

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1968 - N° 141

TITRE DE LA THÈSE

L'ASSOCIATION CANCER - LEUCÉMIE
LYMPHOÏDE CHRONIQUE

(à propos de 27 Observations colligées
parmi 365 dossiers de lymphose)

Travail de la clinique médicale C (Pr CROIZAT),
du service du Professeur REVOL et du laboratoire
d'hématologie (Dr GERMAIN et Dr MOREL)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 1^{er} Octobre 1968
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre CŒUR

né le 12 Novembre 1935

à LYON (3^e)

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1968 - N° 141

TITRE DE LA THÈSE

**L'ASSOCIATION CANCER - LEUCÉMIE
LYMPHOÏDE CHRONIQUE**

(à propos de 27 Observations colligées
parmi 365 dossiers de lymphose)

Travail de la clinique médicale C (Pr CROIZAT),
du service du Professeur REVOL et du laboratoire
d'hématologie (Dr GERMAIN et Dr MOREL)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 1^{er} Octobre 1968
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre CŒUR

né le 12 Novembre 1935

à LYON (3^e)

TITRE DE LA THÈSE

L'ASSOCIATION CANCER - LEUCÉMIE
LYMPHOÏDE CHRONIQUE

(à propos de 27 Observations colligées
partir 365 dossiers de lymphose)

Travail de la clinique médicale C (Pr CROIZAT),
du service du Professeur REVOL et du laboratoire
d'hématologie (Dr GERMAIN et Dr MOREL)



présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 1^{er} Octobre 1968
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre CÉUR

né le 12 Novembre 1932

à LYON (3^e)

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire :

M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J.F. CIER

Assesseurs :

M. M. LEVRAT

M. J. DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

Professeurs Honoraires :

MM. TRILLAT, GARIN, GATE, SANTY, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET,
POLLOSSON, ENSELME, WERTHEIMER, SARROUY, BANSSILLON, DECHAUME,
LACROIX, CHAMBON.

Professeurs :

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTUS	Physique biologique (détaché à Beyrouth)
P. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B.
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C.
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A.
R. SOHIER	Bactériologie, Virologie, Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
P. MOUNIER-KUHN	Clinique Oto-Rhino-Laryngologie et Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie

MM. J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique
P. GIRARD	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène mentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D.
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique Chirurgicale B.
A. VACHON	Pathologie médicale
P. GALY	Physio-Pathologie des Voies Respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Premier Age
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique Médicale Infantile B.
J. CHATONNET	Physiologie B.
P. GUINET	Clinique Endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie générale et Pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
Ch.FREIDEL	Clinique Stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
L. MANSUY	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique Chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F.CIER	Physiologie A.
J. PERRIN	Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie Cardiaque
M. PONT (1)	Séméiologie Médicale
J. TRAEGER	Clinique de Néphrologie et maladies métaboliques
J. MATHIEU	Clinique Gynécologique
G. FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie Biologique et Médicale
P. MAGNIN	Physiologie et pathologie obstétricales
J. THIVOLET	Hygiène et Action Sanitaire et Sociales
M. PLAUCHU (1)	Séméiologie et Médecine générale
J. FRANCILLON	Séméiologie Chirurgicale
C. GIROD	Histologie et Embryologie
R. MALLEIN (1)	Chimie analytique
G. DESPIERRES (1)	Médecine générale

MM. M. JOUVET	Pathologie générale et expérimentale
X.....	Pathologie chirurgicale

Professeurs sans chaire :

MM. E. ROMAN	Parasitologie
J. FEROLDI	Anatomie pathologique
R. MORET	Physique biologique
L. ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
J.P.GARIN	Parasitologie
F. TOLOT	Médecine du Travail
F. PINET	Electro-Radiologie
D. COLOMB	Dermatologie
R. FRANCOIS	Pédiatrie
M. COLIN	Médecine Légale
F. LARBRE	Pédiatrie
J. GRAS	Chimie Biologique
R. MORNEX	Médecine générale
J.O.PEYRIN	Physique Biologique

Maîtres de conférences agrégés titulaires :

MM. R. CREYSSEL	Chimie biologique
J. GUYOTAT	Neuro-Psychiatrie
M. TOMMASI	Anatomie pathologique
P. BUFFARD	Electro-Radiologie
E. LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
Fr.de MOURGUES	Stomatologie
H. NAUSSAC	Maladies infectieuses
J. REBOUILLAT	Chirurgie générale
G. ROMAGNY	Pédiatrie
J.P. DELAHAYE	Médecine générale
R. DELEUZE	Anesthésiologie
M. GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
A. MICHEL	Anesthésiologie
R. LAMBERT	Médecine générale
D. FRIES	Médecine générale
R. GILLY	Pédiatrie
J. ROBERT	Médecine générale
A. BOUCHET	Anatomie
M. BETHENOD	Pédiatrie
D. GERMAIN	Immunologie, Sérologie, Hématologie
J.C. KALB	Pneumo-phtisiologie
J. SOUSTELLE	Chirurgie générale
J.J. VIALA	Médecine générale
P. VINCENT	Bactériologie, Parasitologie, Virologie
J. DESCOTES	Chirurgie Générale

MM. J.A. BERTRAND	Chimie biologique
G. MARET	Chirurgie générale
J. VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
L.C. CHOLLAT	Electro-Radiologie
J. FLEURETTE	Bactériologie
R. FLANDROIS	Physiologie
P. MOREL	Hématologie
H. TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
A. FREDERICH	Pharmacologie
M. DAUDET	Chirurgie infantile
J. BRUNE	Médecine générale et thérapeutique
R. LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
M. BOUVIER	Rhumatologie
F. FREYCON	Pédiatrie
C. LAPRAS	Neuro-chirurgie
M. PELLET	Physiologie
J. DUQUESNEL	Electro-radiologie
H. DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
G. MOULIN	Dermato-Vénérologie
M. PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-Phtisiologie
P. PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
A. MORGON	Oto-Rhino-Laryngologie
M. PAUPERT-RAVAULT	Ophtalmologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
J.L. VAUZELLE	Anatomie pathologique
J.C. CZYBA	Histologie et Embryologie
M. CABANAC	Physiologie
R. TOURAINE	Pneumo-phtisiologie
A. BEL	Médecine générale et Thérapeutique
F. CHARVET	Gynécologie - Obstétrique
M. MAYER	Cancérologie
G. BRAILLON	Anatomie et Chirurgie générale
H. VILLIERS	Chirurgie générale
P. LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations Fonctionnelles
J. COURJON	Neuro-Psychiatrie
J. LAIR	Stomatologie
Mme A. PINET	Electro-radiologie
MM. B. SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
M. DUMONT	Obstétrique
A. NOTTER	Gynécologie - Obstétrique

Maîtres de conférences agrégés stagiaires :

MM. J. FAVRE-GILLY	Hématologie
G. RIFFAT	Hygiène
M. ROLLET	Pharmacie galénique
C. BIZOLLON	Physique

Agrégés en exercice :

MM. M. DEVIC	Médecine générale
R. HUGONNIER	Ophtalmologie
G. ALLEGRE	Neuro-chirurgie
A. GARDE	Médecine générale
R. FAYSSÉ	Orthopédie
J. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
A. PERRIN	Médecine générale
J. NORMAND	Médecine générale
A. MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
J.L. CHASSARD	Electro-radiologie
R. GARMIER	Obstétrique
P. DUMAS	Stomatologie
J. SCHNEPP	Orthopédie
G. NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse

. Président : M. le Professeur P. CROIZAT

. Assesseurs : M. le Professeur L. REVOL

M. le Professeur Agrégé R. CREYSSEL

M. le Professeur Agrégé D. GERMAIN

M. le Professeur Agrégé P. MOREL.

A MA FEMME,

Elle a accepté nombre de veillées solitaires, de tâches ingrates et de sautes d'humeur liées à ce travail.

Qu'elle y trouve un témoignage de mon amour.

A ALAIN, BERNARD, HENRI, BRIGITTE ET SYLVIE.

A MON PERE,

Il m'a donné le goût du travail qui n'est jamais achevé et qu'il faut imposer à soi-même et aux siens.

A MA MERE.

A MES BEAUX-PARENTS.

A MES GRANDS-PARENTS.

A MES SOEURS, A MA BELLE-SOEUR ET A MES BEAUX-FRERES.

A TOUS LES MIENS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur Pierre CROIZAT.

Sa courtoisie délicate et sincère, l'étendue de ses connaissances médicales, son estime raisonnée pour la biologie, la grande compréhension qu'il manifeste à l'égard de tous les problèmes et la finesse de son humour nous ont séduit chaque jour davantage depuis deux ans que nous sommes son Interne.

A NOS MAITRES ET MEMBRES DE NOTRE JURY :

Monsieur le Professeur Louis REVOL.

Sa clarté d'esprit, son bon sens et sa ténacité dans l'effort forcent notre admiration. Sa franchise, sa patience et sa bonté achèvent de nous attirer vers lui.

Il nous a confié un sujet qui lui est cher : nous n'en avons traité ici qu'une partie, mais ce travail n'est qu'un travail inaugural.

Interne dans son service depuis deux ans, nous souhaitons rester longtemps sous sa bienveillante direction.

Monsieur le Professeur Agrégé Roger CREVSSEL.

Notre première année d'Internat s'est passée à ses côtés et il sait le plaisir que nous avons à fréquenter son laboratoire.

Pionnier de la Biologie Médicale lyonnaise, il nous fait l'honneur de nous compter parmi ses élèves. Nous attacherons toujours grand prix à ce titre dans une discipline un peu différente de la sienne.

.../...

Monsieur le Professeur Agrégé Daniel GERMAIN.

Il incarne pour nous l'exemple du Biologiste :
clinicien averti, scientifique efficace, enseignant
soucieux d'être pratique.

Notre vocation hématologique est née à son contact,
notre carrière hospitalière va s'y poursuivre.
L'atmosphère qu'il a créée dans son service n'est
pas non plus sans nous plaire. Nous espérons marcher
dans la voie qu'il a tracée en étant digne de lui.

Monsieur le Professeur Agrégé Pierre MOREL.

Il sait le respect et l'amitié qui nous attachent à
lui. Nous ne savons qu'admirer plus chez lui : ses
connaissances en cytologie, son optimisme face à
l'adversité, son amour de la vie.

Les plants que nous avons échangés sont le symbole
des liens qui nous unissent.

A Monsieur le Professeur Albert TRILLAT,

L'influence qu'il eût sur le jeune stagiaire, puis le jeune Externe que nous étions, a profondément marqué notre façon de concevoir un "tuyau". Il n'a cessé de nous témoigner une amitié et intérêt dont nous sommes fier.

A Monsieur le Professeur Agrégé André BROCHIER,

Il fut un acteur émérite lors de notre naissance à la vie et à la vie hospitalière.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Jacques VIALA,

Nous avons souvent abusé de sa gentillesse et de son enthousiasme. Qu'il soit ici remercié.

A Monsieur le Docteur Robert FONTANGES, Maître de Conférences,

Il a guidé nos premiers pas dans la recherche.

A Monsieur le Docteur Guy RENDU,

Sa thèse fut pour nous un magnifique exemple.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

EXTERNAT

Monsieur le Professeur A. TRILLAT
Monsieur le Professeur J. THIVOLLET
Monsieur le Docteur CH. CHASSAGNON
Monsieur le Professeur Agrégé A. BROCHIER
Monsieur le Professeur P. WERTHEIMER
Monsieur le Professeur L. MANSUY
Monsieur le Professeur J. LECUIRE
Monsieur le Professeur Agrégé J. SAUTOT
Monsieur le Professeur Agrégé M. GIRARD
Monsieur le Professeur Agrégé H. NAUSSAC

EXTERNAT EN PREMIER

Monsieur le Docteur R. TOURAINÉ
Monsieur le Professeur E. BANSILLON
Monsieur le Professeur Agrégé A. NOTTER
Monsieur le Professeur G. DESPIERRES
Monsieur le Professeur Agrégé M. BETHENOD

INTERNAT

Monsieur le Professeur Agrégé R. CREYSSEL (deux semestres)
Monsieur le Professeur J. BERTRAND
Monsieur le Professeur Agrégé D. GERMAIN (deux semestres)
Monsieur le Professeur Agrégé P. MOREL
Monsieur le Professeur Agrégé M. TOMMASI
Monsieur le Professeur P. CROIZAT (deux semestres)
Monsieur le Professeur Agrégé J.J. VIALA
Monsieur le Professeur L. REVOL (deux semestres)

A NOS MAITRES AU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE ET EMBRYOLOGIE DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur L. DUMONT (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur C. GIROD

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DES SCIENCES DE GRENOBLE ET DE LYON

A NOS CONFERENCIERS

d'EXTERNAT

Monsieur le Professeur Agrégé J. PASQUIER

Monsieur le Docteur A. CHASSARD

Monsieur le Docteur P. MOLLARD

Monsieur le Docteur G. VILLAROS

d'INTERNAT

Monsieur le Professeur Agrégé H. DEJOUR

Monsieur le Professeur Agrégé M. PERRIN-FAYOLLE

Monsieur le Docteur J.L. BONNEFOY

Monsieur le Docteur F. MARTIN

Monsieur le Docteur P. MEYER

Monsieur le Docteur M. REVOL

Monsieur le Docteur J. ROULLET

L'ASSOCIATION CANCER-LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE


```
+++++  
+  
+  
+ I. INTRODUCTION +  
+  
+  
+++++
```

Au cours d'un travail portant sur la leucémie lymphoïde chronique dans son ensemble, travail que son ampleur nous obligera à poursuivre, nous avons, parmi 365 dossiers analysés (°), colligé 27 observations où l'hémopathie lymphoïde s'associait à un cancer.

L'intérêt que nous avons porté à l'étude de l'association cancer-leucose aiguë lors de l'élaboration d'un article écrit avec notre Maître le Docteur MOREL (153) et en voie de parution, la relative fréquence de cette association à la leucémie lymphoïde chronique, tant dans notre statistique que dans la littérature, et les problèmes pathogéniques qu'elle pose, nous ont conduit à aborder ici cette question.

L'esprit de notre étude est un peu différent de celui des auteurs anglo-saxons tels MOERTEL et HAGEDORN (26) ou LAWRENCE et DONALD (19) par exemple, qui ont abordé le problème essentiellement sous un angle statistique, de celui de BOUSSER et ses élèves MATHE (7) puis ZITOUN, SIMONY et SCHAIZON (8) ou de REVOL à l'occasion de la thèse de PINEY (33) (30) qui rapportaient des observations dégagées du cadre général de l'hémopathie ou, enfin, de GUICHARD et LOIRE (16) à propos de la thèse de LOIRE (20) qui, partant d'observations iso-

(°) Ces 365 observations ont été recueillies du 15 mai 1945 au 15 août 1968 parmi les observations du service du Professeur P. CROIZAT et du Professeur L. REVOL (pavillon H bis, Hôpital E. Herriot, LYON 3e) et parmi les observations personnelles du Professeur L. REVOL. Nous tenons à les remercier de nous avoir communiqué ces documents.

lées, apportaient à cette étude toute leur compétence anatomo-pathologique. Nous avons essayé de situer cette association morbide au sein du cadre de la leucémie lymphoïde chronique, sur le plan clinique et sur le plan immunologique, et notre travail est essentiellement un chapitre de l'étude de cette affection.

-oOo-

++++++
+
+ II. HISTORIQUE +
+
+
++++++

Depuis les premières observations de BENNETT en 1851 (2) (3) et BECQUEREL en 1856 (69), les publications d'association cancer-leucémie se sont multipliées. Dans ces premières observations, toutefois, le caractère lymphoïde chronique de la leucémie n'apparaît pas à l'évidence : les auteurs parlent d'association de "leucocythémie" avec un cancer du corps thyroïde, avec un cancer gastrique accompagné de polyadénopathie ou avec un cancer du pylore. Comment d'ailleurs s'en étonner quand on sait que la leucémie "ganglionnaire", à petits globules blancs à gros noyaux, ne fut distinguée de la leucémie "liénale", avec grosse rate et globules blancs granuleux, qu'en 1846 par VIRCHOW (163) ?

La première constatation de cancer associé à une leucémie dont on peut admettre avec certitude la nature lymphoïde chronique est celle de LANNOIS et REGAUD (98) rapportant, en 1895, la découverte simultanée, chez une femme de 58 ans, d'un cancer du col utérin et d'une leucémie lymphoïde chronique.

De nombreux auteurs décrivent ensuite semblable association, discutant à ce propos la réaction leucémoïde paranéoplasique à la suite de l'article de KRUMBHAAR (134) en 1926.

Il faut cependant attendre de nombreuses années encore pour voir paraître les premiers travaux d'ensemble sur le sujet qui nous occupe. Ceux de SCHREINER et WEHR en 1934 (36) et d'ENGELBRETH et HOLM en 1941 (12) préludent aux grandes statistiques américaines de MOERTEL et HAGEDORN en 1957 (26) ou de LAWRENCE et DONALD en 1959 (19) et, à un degré moindre, de BERESFORD en 1952 (4), d'OSGOOD et SEEMAN la même année (29) ou de CORNES, JONES et FISCHER en 1961 (10).

En France, BOUSSER et MATHE (7), à propos de trois observations personnelles, envisagent l'ensemble de la question en 1954, de même que MARQUES et de RIVIERE (22) l'année suivante ; puis, à Lyon, PINEY, dans sa thèse, apporte quatre nouvelles observations (30), REVOL, GUIGNON et PINEY (33) reprenant le problème dans un article de 1958.

La dernière décade voit paraître plusieurs publications sur le même sujet. Nous retiendrons celle de FABER et BORUN (13) en 1962, de BOUSSER, ZITTOUN, SIMONY et SCHAIZON (8) en 1964, reprenant la thèse de SIMONY (40) soutenue trois ans plus tôt ; celle de GUICHARD, ALEX, VAUZELLE, LOIRE et DIDIER-LAURENT (15) complétée par la thèse de LOIRE (20) en 1964 et l'article de GUICHARD et LOIRE (16) sur les carcinoleucémies, en 1965. Cette année là est également marquée par la parution de l'important travail de GUNZ et ANGUS (17) et par le rapport de MAYER, MAYER et WAITZ sur les syndromes paranéoplasiques d'expression hémato-logique au Congrès des Médecins de Langue Française (135).


```
+++++  
+  
+ III. LES OBSERVATIONS +  
+  
+++++
```

Nous avons été obligé de les résumer beaucoup et nous les avons classées comme suit :

- association à un cancer cutané (obs. 1 à 12)
 - cancer baso-cellulaire (obs. 1 à 5)
 - cancer spino-cellulaire (obs. 6 à 10)
 - autre cancer cutané (obs. 11 et 12)
- association à un cancer digestif (obs. 13 à 20)
 - cancer gastrique (obs. 13 à 15)
 - cancer recto-sigmoïdien (obs. 16 à 18)
 - autre cancer digestif (obs. 19 et 20)
- association à un cancer génito-urinaire (obs. 21 à 25)
- association à un cancer de l'appareil respiratoire (obs. 26 et 27).

ABREVIATIONS EMPLOYEES

G.R.	globules rouges (en millions par millimètre cube de sang)
M	million
V.G.	valeur globulaire
Hb.	hémoglobine (en pourcentage par rapport à la normale)
Pl.	plaquettes (par millimètre cube de sang)
G.B.	globules blancs (par millimètre cube de sang)
P.N.	polynucléaires neutrophiles (en pourcentage par rapport aux G.B.)
P.E.	polynucléaires éosinophiles (" " " " " ")
P.B.	polynucléaires basophiles (" " " " " ")
L.	lymphocytes (" " " " " ")
M.M.	moyens monocytes (" " " " " ")
G.M.	grands mononucléaires (" " " " " ")
Lb.	lymphoblastes (" " " " " ")
ProL.	prolymphocytes (" " " " " ")
Plm.	plasmocytes (" " " " " ")
Myélo.	myélocytes (" " " " " ")
Gg.	ganglion (+ : moyen, ++ : volumineux)
ADP.	adénopathie
Rate (ou foie)	autant de + que de travers de doigt au-dessous des côtes
D.	droit
G.	gauche
Cervic.	cervical
S/clav.	sus-claviculaire
Axil.	axillaire
Jug.	jugulaire
Ing.	inguinal
Abdom.	abdominal
M.I.	membre inférieur
V.S.	vitesse de sédimentation (en pourcentage selon Barbier et Piquet)
Fer sérique	en microgrammes pour 100 ml
meq	milliéquivalent par litre
P.A.L.	phosphatases alcalines leucocytaires (score sur 400)
F.O.	examen du fond d'oeil
E.E.G.	électroencéphalogramme
U.I.V.	urographie intra-veineuse
Electroph.	électrophorèse des protéines sériques
Bilan d'hémol.	bilan d'hémolyse standard
AFF. ACT.	affection actuelle
RES.	résumé de l'observation
L.L.C.	leucémie lymphoïde chronique
Kc.	cancer
Tt.	traitement
Chloram.	chlorambucil (en comprimés à 0,002 g)
T.E.M.	triéthylène-mélamine
I.N.H.	isoniazide
c	comprimé
E.G.	état général
S.F.	sérofibrineux
mc.	microcuries

OBSERVATION n° 1

M. BON... Pierre (malade du Pr REVOL)

78 ans. Cultivateur. Campagne.

Fils tuberculose osseuse.

Arthrose de hanches bilat. ancienne.

AFF. ACT. : depuis février 1966, congestion pulmonaire et bronchites.

1er EXAMEN : 12.5.1966.

Gg. et rate : 0.

G.R. : 4,1 M, Hb. : 75 %, V.G. : 0,92, Pl. : 150.000.

G.B. : 45.600, P.N. 4, L. 23, M.M. 66.

Moëlle : 80 % de cell. qui sont plus des M.M. que des L.

Electroph. : gammaglobulines 9 %.

2 EPITHELIOMA BASO-CELLULAIRES DE LA FACE.

Tt. : 0.

26.11.1966 : clinique identique mais l'épithélioma prétragien a augmenté.

Tt. : radiothérapie cutanée.

16.11.1967 : va bien. G.R. : 4 M, G.B. : 37.200, P.N. 4.

RES. découverte simultanée de la L.L.C. et de 2 Kc. cutanés.

Évolution paisible qui atteint actuellement 21 mois. Hypogammaglobulinémie.

OBSERVATION n° 2

M. CHA... Henri (Hbis 20.747)

56 ans. Cultivateur. Campagne.

AFF. ACT. : fin février 1964, gastralgies correspondant à un ulcère gastrique sus-angulaire, asthénie, splénomégalie et polyADP.

ENTREE : 20.3.1964.

Fébricule à 37°5, asthénie, perte de poids non chiffrée, V.S. 25 %.

Gg./s max. +, jug. +, axill. ++, ing. ++, toujours symétriques.

Rate +++++.

G.R. : 2,3 M, Hb. : 42 %, V.G. : 0,95, Pl. : 19.000.

G.B. : 27.200, P.N. 14, P.E. 1, L. et M.M. 82, G.M. 3.

Moëlle : L. 90, Lb. 6.

Gg. : 99 % cell. lymphoïdes dont des Lb. et des cell. très jeunes.

Electroph. : gammaglobulines 9,5 % (les taux resteront de cet ordre tout le long de l'évolution et le 7.4.1966, l'immunoélectroph. ne trouvera ni gamma A, ni gamma M).

Bilan hémol. : normal.

CANCER CUTANE DE L'AILE DU NEZ (épithélioma baso-cellulaire à la biopsie, traité par radiothérapie locale).

Potassium sérique : 3,5 meq.

Weber négatifs malgré l'ulcère.

Tt. : radiothérapie splénique, entraînant une anémie passagère à 0,8 M.

Jusqu'à mars 1966, évolution paisible malgré une anémie chronique autour de 1,5 M assez bien contrôlée par corticothérapie et transfusions.

Mars 1966 : infection pulmonaire à Candida albicans correspondant à l'absence d'immunoglobulines à l'immunoélectrophor. ; guérison par les antimycosiques.

Jusqu'à avril 1967, poussées de déglobulisation de moins en moins contrôlables ; le bilan d'hémol. reste normal en avril 1966.

Avril 1967 : anémie marquée, bilirubine indirecte à 1,5 et radiochrome pathologique (T.1/2 9 jours).

31.5.1967 : splénectomie d'une rate de 3 kg et d'une rate accessoire, comportant 100 % de L. à chromatine pâteuse ; biopsie de foie : envahissement quasi total des espaces portes par des L. et hépatosidérose ; découverte de Gg. para-aortiques énormes.

20.6.1967 : 3,5 M de G.R., G.B. : 176.000, L. et M.M. très prédominants, radiochrome normalisé (T. 1/2 à 20 jours).

Septembre 1967 : reprise de l'hémolyse (bilirubine à 1,5) et anémie à 1,8 à laquelle participe aussi l'infiltration médullaire (biopsie de moëlle du 24.6.1966 : infiltration totale par des lymphocytes sans fibrose). Essai infructueux de la leurocristine.

8.11.1967 : lymphographie isotopique avec 2 mc de P 32 et 1 mc de I 131 dans 23 cm³ de lipiodol. Reprise de 3 chloram.

Jusqu'à avril 1968, stabilisation des G.R. entre 2,5 - 3 M et chute progressive des G.B. à 32.000. Le 23.4.1968, sur le film de contrôle, les Gg. lomboaortiques massivement envahis ont diminué de 60-70 % mais les Gg. pelviens n'ont pas changé.

RES. : forme anémique (hémolyse et infiltration) avec effet transitoire de la splénectomie, hypogammaglobulinémique (candidose pulmonaire), épithélioma cutané baso-cellulaire découvert en même temps que la L.L.C. sans effet apparent sur l'évolution ; excellent résultat de la lymphographie isotopique associée au chloram. Vivant après 44 mois.

OBSERVATION n° 3

M. GEN... Léon (Hbis 22.668)

58 ans. Veilleur de nuit. Ville.

Juin 1967 : hémogramme normal.

AFF. ACT. : G.B. : chiffre normal, L. : 63.

ENTREE : 29.4.1968.

Gg. périphériques : 0, lymphographie simple : Gg. pelviens ++ et iliaq. + d'aspect lacunaire.

Rate +++.

G.R. : 3,1 M, Hb. : 65 %, V.G. : 1,03, Pl. : 105.000.

G.B. : 3.000, P.N. 12, L. 50, M.M. 30, G.M. : 8.

Moëlle : plus de 80 % de cell. lymphoïdes, masto- et plasmocytose évoquant une L.L.C. hypergammaglobulinémique.

Biopsie de moëlle : myélofibrose lymphoïde et réticulolymphose.

Splénogramme : lymphoïde avec quelques cell. réticulaires un peu grosses.

Bilan d'hémol. : normal.

Electroph. : gammaglobulines : 33 %.

Immunoélectroph. : élévation des gamma G et diminution des gamma M.

Immunoélectrophorèse urinaire normale.

P.A.L. : 196.

EPITHELIOMA BASO-CELLULAIRE PRETRAGIEN (biopsie, Dr MOULIN).Tt. : exérèse.

Tt. : 1 chloram. + 15 mg prednisone.

12.6.1968 - G.R.:3 M, G.B.: 4.700, L. 82, Pl. : 75.000.

RES. : découverte simultanée d'un Kc. cutané et d'une L.L.C. avec perturbations complexes des immunoglobulines et fibrose médullaire.

Recul de 2 mois.

OBSERVATION n° 4

Mme VER... Eugénie (Hbis 21.464)

54 ans. Ville.

Hypertension artérielle à 24 depuis 1 an.

AFF. ACT. : asthénie et Gg. s/clav. bilat. depuis 1 mois et demi.

ENTREE : 1.10.1965.

Gg. : s/clav., axil., ing. et abdom. + bilatéraux et symétriques.

Rate ++++.

G.R. : 3,7 M, Hb. : 50 %, V.G. : 0,92, Pl. : 44.000.

G.B. : 118.800, P.N. 1, P.E. 1, L. et M.M. 93, cell. réticul. jeunes : 5, nombreux noyaux nus et ombres réticulées.

Moëlle : L. 90.

Bilan d'hémol. : normal (il le restera et un radiochrome sera normal en septembre 1967).

Electroph. : alpha 2 : 15 %, gammaglobulines normales.

Immunoélectroph. : élévation des haptoglobines, des alpha 2 macroglobulines et du séromucoïde alpha 1, mais absence de gamma A.

Tt. : 5 chloram.

Novembre 1965 : rate et Gg. abdom. ont diminué ; G.B. : 40.000 ; la chute des G.R. et des Pl. fait commencer une corticothérapie.

Mars 1966 : Gg. périphériques diminués, rate ++ ; G.B. : 20.400, G.R. : 2,3 M ; EPITHELIOMA BASO-CELLULAIRE DE L'AILE DU NEZ (pas de biopsie).

Tt. : radiothérapie locale.

Jusqu'à septembre 1967 : anémie croissante, élévation des G.B. enrayée par le chloram.

Septembre 1967 : anémie à 1,8 M G.R. mais bilan d'hémol. négatif y compris le radiochrome ; G.B. : 37.600, Pl. : 35.000 expliquant une hématurie ; électroph. : 35 % gammaglobulines pour 64 g/l de protéines totales ; biopsie de moëlle : peu d'éléments lymphoïdes mais évolution vers la fibrose.

Exitus le 18.9.1967 dans un tableau d'hématuries, température à 40°, bradypnée (atteinte centrale ?).

RES. : L.L.C. avec déficit en gamma A globulines à l'immunoélectroph. (bien qu'à l'électroph. les gamma soient normales, puis augmentées), fibrose médullaire responsable d'une anémie sans hémolyse, associée au 5ème mois de son évolution à un Kc. cutané traité par radiothérapie locale et ne paraissant pas influencer sur l'évolution qui se termine par un exitus après 23 mois de durée totale.

OBSERVATION n° 5

Mme YVA... Liberata (Hbis 20.368)

65 ans. Ouvrière. Ville.

AFF. ACT. : purpura, asthénie et perte de poids importante en octobre 1962.

En décembre 1962 : G.R. : 2,8 M, G.B. : 82.000, L. 98.

ENTREE : 8.7.1963.

Gg. cervic. et ing. bilat. +.

Rate +++, foie +.

G.R. : 1,8 M, Hb. : 37 %, V.G. : 1, Pl. : 24.000.

G.B. : 460.000, P.N. 1, L. 87, M.M. 10, Lb. 2, nombreux noyaux nus.

Moëlle : L. 100.

Electroph. : normale.

Bilan d'hémol. : négatif.

Potassium sérique : 4,4 meq.

Tt. : corticothérapie, puis radiothérapie splénique.

22.7.1963 : rate ++, G.R. : 4 M, G.B. 602.000, Pl. : 78.000.

3.10.1963 : rate +, foie ++, Gg. 0, G.R. : 3,6 M, G.B. : 88.000, L. et M.M. 90, Pl.:53.000.

Mai 1966 : diarrhée récente, rate +++, micropolyADP ; G.R. : 2,9 M, G.B. : 792.000, Pl. : 48.000 ; moëlle L. : 100 ; splénogramme : L. à tendance plasmocytaire ; adénogramme : cell. lymphoréticulaires et lymphoplasmocytaires ; électroph. urinaire : protéine de Bence-Jones type gamma G.

Tt. : radiothérapie splénique.

6.7.1966 : rate diminuée de volume. G.R. : 3,2 M, G.B. : 6.200, L. et M.M. 76, Pl. : 45.000.

CANCER BASO-CELLULAIRE DU FRONT.

Tt. : radiothérapie locale.

Septembre 1966 : tableau identique. G.R. : 4 M, G.B. : 48.400, Pl.:85.000.

Tt. : 2 chloram.

Janvier 1967 : pneumopathie de la base D ; électroph. : normale.

Mars 1967 : G.R. 4,2 M, G.B. : 10.000, L. 18, M.M. 49, Pl. : 70.000 ; la malade quitte la région.

RES. : L.L.C. à rate prédominante, avec protéinurie de Bence-Jones de type gamma G mais électroph. sérique normale, associée à un Kc. cutané apparu au 45ème mois d'évolution sans paraître modifier celle-ci. Perdue de vue après 53 mois.

OBSERVATION n° 6

M. CAR... Antoine (Hbis 13.356)

63 ans. Bôcheron. Campagne.

1953 : EPITHELIOMA SPINO-CELLULAIRE RETROAURICULAIRE D. (radiothérapie).

1956 : ulcère perforé.

AFF. ACT. : récédive du Kc. cutané, micropolyADP conduisant à un bilan.

ENTREE : 23.7.1957.

Gg. cervic. +, Gg. abdom. visibles sur les clichés gastriques (existaient en 1956).

G.R. : 4,3 M, Hb. : 82 %, V.G. : 0,95, Pl. 152.000.

G.B. : 5.000, P.N. 50, P.E. 1, P.B. 1, L. 33, M.M. 13, G.M. 2.

Moëlle pauvre avec L. 54 %.

Electroph. : gammaglobulines : 40 %.

Tt. : radiothérapie sur le Kc.

Malade perdu de vue.

RES. : Kc. cutané traité par radiothérapie ; L.L.C. découverte 4 ans plus tard à l'occasion d'une récédive du Kc. mais évoluant depuis assez longtemps, peut-être depuis la première manifestation du Kc (Gg. abdom. profonds, volumineux).

OBSERVATION n° 7

M. CUF... Eugène (Hbis 20.548)

61 ans. Manoeuvre. Campagne.

AFF. ACT. : asthénie et hémorragies faciles depuis 1 an.

ENTREE : 12.10.1963.

Asthénie, température à 39°, V.S. : 70 %, pneumopathie G.

Rate +++++, foie ++.

G.R. : 2,3 M, V.G. : 0,98, Pl. : 69.000.

G.B. : 1.000, L. 30, M.M. 30, G.M. 40.

Moëlle pauvre envahie par des cellules lymphoïdes.

Rate : surtout M.M., L., quelques Lb. et rares Plm.

Electroph. : alpha 2 13,5 %, gammaglobulines 29 % (taux retrouvé 3 fois).

Bilan hémol. : normal.

Potassium sérique : 4,6 meq.

Tt. : transfusions, antibiotiques, corticothérapie (20 mg prednisone/j.).

Septembre 1964 : la rate ayant atteint 2 travers de main et l'hémogramme s'améliorant mal, essai de radiothérapie splénique qui échoue.

Janvier 1966 : EPITHELIOMA SPINO-CELLULAIRE DE LA JOUE. Exérèse.

Février 1966 : lymphographie simple montrant un envahissement des Gg. pelviens et lombo -aortiques. Nouvel échec de la radiothérapie splénique associée aux corticoïdes.

Septembre 1967 : phlébites superficielles récidivantes et rate atteignant le pubis. Biopsie de moëlle : infiltration par L. et Lb., massive. Splénogramme : petites cell. lymphoréticulaires à chromatine pâteuse et cytoplasme clair abondantes, petite plasmocytose. Nouvelle lymphographie : Gg. peu augmentés de taille depuis 1966.

Tt. : 3 chloram. qui n'a ni effet clinique, ni effet hématologique.

22.1.1968 : rate encore augmentée de volume, infiltration cutanée du flanc droit par des cell. lympho-réticulaires, surinfectée bientôt. Infection pulmonaire de la base G., puis septicémie à germes variés d'un jour à l'autre.

Exitus le 9.4.1968.

RES. : lympho-réticulose à rate prédominante, avec hypergammaglobulinémie; infections diverses, infiltration cutanée ; épithélioma cutané découvert 11 mois plus tard, traité par exérèse et n'ayant apparemment pas influencé l'évolution.

Mort après 54 mois.

OBSERVATION n° 8

M. DAV... Prudent (Hbis 15.685)

58 ans. Epicier. Campagne.

Père Kc. "gorge".

AFF.ACT. : 1947, Gg. cervico-axil. bilat., dg. de L.L.C. par biopsie g.gnaire (Dr. FLANDRIN, Grenoble) ; G.R. : 4,2 M, V.G. : 1,04, Hb. : 85 %, G.B. : 13.800, P.N. 30, P.E. 3, L. 63, M.M. 2 ; moëlle : L. 40 % ; radiothérapie axil. - 1955 : zona brachial sup. D., nouvelle radiothérapie. Bronchite traifiante depuis de longs mois. Evolution toujours avec moins de 100.000 G.B.

ENTREE : 19.5.1959.

Gg. cervico-axil. bilat. ++ malgré 2 mois avec 3 chloram./j.

Rate ++.

Découverte d'une D.D.B. sur la bronchographie lipiodolée.

Electrophor. : alpha 1 : 7,1 %, alpha 2 : 13,7 %, gamma : 12,5 %.

Novembre 1960 : EPITHELIOMA SPINOCELLULAIRE KERATINISANT AU NIVEAU DU PARIETAL (Pr. Ag. DUPERRAT, Paris) ; radiothérapie de contact.

Hiver 1960-61 : baisse de l'état général, bronchorrhée et hémoptysies.

Mai 1961 : E.G. effondré, nombreux et gros Gg. abdominaux, G.B. : 98.600, L. 91, 4,3 M G.R., 82.000 Pl.

Exitus en juin 1961.

RES. : longue évolution de 168 mois marquée par une D.D.B. sans hypogammaglobulinémie, un Kc. cutané apparu après 160 mois d'évolution et ne semblant pas avoir précipité celle-ci, un zona brachial après 8 ans d'évolution.

OBSERVATION n° 9

Mme DEL... Marie (Hbis 16.146)

68 ans (en 1959).

Parathyphoïde à 24 ans.

AFF. ACT. : en avril 1956, asthénie, G.R. : 4,1 M, G.B. : 44.000, P.N. 5, L. 93, P.E. 1, G.M. 1.

Tt. : 0.

Janvier 1959 : polyADP, température à 40°, G.B. : 120.000.

Tt. : 3 chloram.

ENTREE : 23.10.1959.

Gg. persistant.

G.R. 3,2 M, Pl. : 90.000, G.B. 156.000, L. et M.M. 88.

Moëlle : uniquement lymphoïde.

Tt. : 4 chloram. 20 j. par mois.

Octobre 1962 : arrêt du chloram. car les G.B. ne baissent pas, essai de la méthylprednisolone.

Mars 1963 : G.R.:3,1 M, G.B. 234.000 malgré la reprise du chloram. en décembre.

Avril 1964 : régression des signes cliniques. G.B. : 140.000, intolérance aux transfusions, découverte d'un CANCER SPINO-CELLULAIRE DU FRONT.

Exitus le 27.10.1964 à la suite de poussées de déglobulisation difficiles à contrôler par les transfusions, mal supportées ; absence d'anticorps irréguliers malgré les multiples transfusions.

RES. : Evolution d'une L.L.C. sur 102 mois avec apparition au 96ème mois d'un Kc. cutané qui ne paraît pas accélérer l'évolution.

OBSERVATION n° 10

Mme QUE... Claudia (Hbis 21.442)

66 ans. Campagne.

AFF. ACT. : polyADP datant de quelques semaines.

ENTREE : 20.4.1964.

Gg. : polyADP ++.

Rate ++.

Coeur : souffle systolique en écharpe.

G.R. 3,3 M. G.B. : 120.000

Biopsie Ggnaire : lymphose typique.

Electroph. : normale.

Tt. : O.

20.7.1965 : tableau clinique identique.

G.R. 1,7 M, G.B. 248.000, L. 80, M.M. 14, ombres réticulées et noyaux nus
abondants, Pl. 31.000.

Tt. : 3 chloram. + 120 mg méthylprednisolone IV. Myélogramme : 100 % cell.
lymphoïdes.

20.9.1965 : Gg. et rate : O ; 3,4 M G.R., 87.200 G.B., 21.000 Pl.

EPITHELIOMA DE LA LEVRE SUP. dont la biopsie montre qu'il s'agit d'un épithé-
lioma spino-cellulaire (Dr. MOULIN).

Tt. : curiethérapie.

12.1.1966 - Clinique : O ; G.R. : 2 M, G.B. : 30.000, L. et M.M. 89, Pl.80.000.

7.6.1967 : Gg. cervico-axil. bilat. +, rate +, 2,5 M G.R. (a besoin de 2
transfusions par mois), G.B. : 17.000, Pl. : 86.000 ; bilan d'hémol. : normal.

RES. : Apparition au 17ème mois d'évolution d'un Kc. cutané traité par curie-
thérapie et ne semblant guère modifier le cours d'une évolution dominée par
l'anémie bien que le bilan d'hémol. standard soit négatif. Perdue de vue
après 39 mois d'évolution totale.

OBSERVATION n° 11

Mme FLU... Françoise (Cste Hbis)

75 ans. Campagne.

CARCINOME MALPIGHIEN KERATINISANT découvert en août 1965.

1er EXAMEN : 9.6.1966.

Gg. : 0, rate 0.

G.R. : 4 M, Hb. : 80 %, V.G. : 1, Pl. : 150.000.

G.B. : 48.000, P.N. 5, L. 95, nombreuses ombres réticulées et noyaux nus.

Moëlle : 60 à 80 % de L. et M.M., quelques Lb.

Adénogramme : métastase de l'épithélioma cutané (Gg./s mentonnier).

Electroph. : normale.

Tt. : 3 chloram. + 15 mg prednisone durant 31 j.

13.7.1966 : Gg. /s menton. persistant, cancer cutané proliférant.

Tt. : cyclophosphamide.

RES. : 10 mois après la découverte d'un Kc. cutané, lors d'une poussée avec métastase ggnaire, découverte d'une L.L.C. médullo-sanguine. La malade est perdue de vue après 1 mois.

OBSERVATION n° 12

M. DUR... François (Hbis 6454) (Obs. 41, thèse RENDU)

61 ans. Chaudronnier. Ville.

Mère cancéreuse (?).

AFF. ACT. : asthénie, amaigrissement non chiffré, Gg. cervico-axil. bilat. depuis quelques jours.

ENTREE : 24.6.1948.

Gg. cervico-axil. bilat. ++.

Rate ++.

G.R. : 4,9 M, Pl. : normales.

G.B. : 13.000, P.N. 37, L. 11, M.M. 16, G.M. 36.

Moëlle : L. 47,5, M.M. 15, Lb. 6.

Tt. : radiothérapie spléno (1.100 r)-ggnaire (3.000 r). Rémission.

Juillet 1951 : Gg. cervic.-axil., ing., rate ++, hypertrophie des amygdales ;

G.B. : 17.600, L. 12, M.M. 66, G.R. 4,5 M ; moëlle : M.M. 65, Lb. 10.

Radiothérapie spléno (750 r) -ggnaire (2.250 r). Rémission au niveau de l'hémogramme et de la clinique.

1959 : le malade est suivi par le Dr POMMATAU pour un EPITHELIOMA DE LA FACE, la moëlle est toujours lymphosique.

10.11.1961 : hémogramme normal ; Gg. médiastinal D.

RES. : découverte d'un Kc. cutané après 11 ans d'évolution sans que celui-ci semble influencer l'évolution.

Perdu de vue après 161 mois.

OBSERVATION n° 13

M. BARR... Gustave (Hbis 18.037).

56 ans. Ouvrier. Campagne.

Mère Kc. estomac. Frère Kc. poumon.

Poussées ulcère gastrique 1932 et 1947. Tuberculose nodulaire biapicale, 1957.

AFF. ACT. : polyADP depuis 6 mois, asthénie depuis 15 j.

ENTREE : 27.3.1961.

Gg./s max. ++, jug. +, axil. ++, ing. +, abd. + toujours symétriques.

Rate +++.

V.S. : 7 %, asthénie.

G.R. : 3,7 M, V.G. : 1, Hb. : 74 %, Pl. : 126.000.

G.B. : 248.000, P.N. 5, L. 90, G.M. 2, Lb. 2, Myélo 1.

Moëlle : riche, lymphose.

Electroph. : normale avec 14,4 % alpha 2.

Tt. : transfusions, 3 chloram., corticothérapie.

Décembre 1961 : perte de 5 kg en deux mois, asthénie, anorexie.

G.R. : 2 M, Pl. : 40.000, G.B.:193.000, L. 97.

Electroph. : gamma globulines 8 %.

CANCER DE LA PETITE COURBURE GASTRIQUE opéré à Montbéliard par le Dr BLANCHET
(gastrectomie totale + splénectomie).

Les suites immédiates sont simples puis le malade est perdu de vue.

RES. : Kc. de la petite courbure gastrique apparu 18 mois après le 1er symptôme
de la L.L.C., Hypogamma globulinémie d'apparition contemporaine au cancer.
Perte de vue du malade à ce moment là.

OBSERVATION n° 14

M. BLA... Joannès (malade du Pr REVOL).

54 ans. Maçon. Campagne.

AFF. ACT. : zona cervico-thoracique D. en mars 1957.

1er EXAMEN : 18.3.1957.

Gg. cervic., spinaux, s/clav., axil. prédominant à D. (du côté du zona).

G.R. : 3,9 M, Hb.: 77 %, V.G. : 1, Pl. : 328.000.

G.B. : 11.900, P.N. 64, L. 17, M.M. 11, G.M. 8.

Adénogramme : nombreuses cell. hyperbasophiles parfois en amas faisant évoquer
une réticulite satellite du zona.

19.8.1957 : bilatéralisation des Gg. ; G.R. : 3,8 M, G.B. : 14.300, L. 20, M.M. 16, Lb. 1 ; adénogramme essentiellement lymphoïde et lymphoblastique ayant l'aspect d'un adénogramme de lymphose (Pr REVOL) ; moëlle : éléments lymphoïdes 33 ; toujours pas de Tt. ; électroph. : normale.

30.1.1958 : augmentation des ADP, G.R. : 4,2 M, G.B. 17.100, L. 51, M.M. 26, Tt. : 4 chloram. jusqu'à mi-avril 1958.

29.3.1958 : Gg. diminués, 4,2 M G.R., 11.500 G.B., L. 51, M.M. 9.

29.9.1958 : asthénie, Gg. périphériques identiques, Gg. médiastinaux, G.B. : 22.100. Tt. : 20 mg de prednisone en diminuant peu à peu.

22.6.1959 : asthénie, subictère, diarrhée ; Gg. augmentés de volume et Gg. abdominaux ; G.R. : 33.600 ; Tt. : 3 chloram. + 15 mg prednisone.

20.8.1959 : Gg. 0, G.B. : 20.600.

Etat stationnaire durant 1 an avec chloram. et prednisone.

17.10.1960 : difficultés pour écrire et parler ; G.B. : 28.600, L. 44, M.M. 29 ; arrêt du Tt.

18.2.1961 : aggravation des troubles de l'écriture et de la parole, signe de Babinski D. ; F.O. : normal ; E.E.G. : déficit circulatoire dans le territoire de la carotide interne G. ; G.B. : 22.100.

15.6.1961 : Gg. un peu augmentés de volume, G.B. : 57.600 ; reprise du chloram.

Juillet 1961 : troubles neurologiques rattachés à une maladie de Fahr.

Juin 1962 : vomissements, amaigrissement ; G.R.:4,3 M, Pl.:302.000, G.B.:48.000. P.N. 7, M.M. 91, G.M. 2.

Juillet 1962 : CANCER ANTRAL SUR LES RADIOGRAPHIES GASTRIQUES ; Tt. médical.

RES. : zona inaugural ou déclenchant une L.L.C. sans troubles décelables des gammaglobulines ; maladie de Fahr apparue au 43ème mois d'évolution et Kc. gastrique découvert au 64ème mois ; le malade n'a pas été revu ensuite.

OBSERVATION n° 15

M. PRE... Marcel (Hbis 22.061)

63 ans. Electricien EDF, puis cultivateur. Campagne.
Fils bacillaire.
RAA à 15 ans.

AFF. ACT. : asthénie depuis mars 1966.
ENTREE : 21.12.1966.
Gg. cervico-axil. D +.
Rate +++.
Température à 37°8, V.S. : 20 %.
G.R. : 4,2 M, Hb. : 75 %, V.G. : 0,90, Pl. : 300.000.
Moëlle : L. 80.
Gg. : amas métastatique probablement digestif (Dr MOREL).
Radiographie pulmonaire : image de "lâcher de ballons".
Radiographies digestives : CANCER GASTRIQUE ANTRAL TYPIQUE.
Radiographies vertébrales : pas de métastases osseuses visibles bien que le malade accuse une sciatique G.
Electroph. : normale.
Tt. : fluoro-uracile et chloram.

9.1.1967 : le malade quitte le service mourant.

RES. : découverte concomittante d'une L.L.C. et d'un Kc. gastrique.
Exitus après 8 mois d'évolution.

OBSERVATION n° 16

Mme DEP... Jeanne (Hbis 9.998) (Obs. 43 thèse MEDARD)

75 ans. Campagne.
Bronchite chronique ancienne. Kc. du rectum opéré en 1948.
ENTREE : 6.9.1954.
Mauvais E.G., perte de 6 kg, asthénie.
Gg. cervic., s/clav., axil. et ing. bilat. ++.
Rate +++, foie ++.
Amygdales hypertrophiées avec troubles sinusiens. Localisation à la muqueuse du cavum (Dr FEROLDI).
G.R. : 3,5 M, Hb. : 72 %, V.G. : 1,02.
G.B. : 18.400, P.N.:25, P.E. 4, L. 70, G.M. 1.
Moëlle : L. 66, Lb. 3.
Electroph. : alpha 2 : 12,6 %, gamma : 27,6 %.
Fer sérique : 85 gamma.
F.O. : normal.
Tt. : radiothérapie du cavum.

Evolution : lente remontée des G.R. sous l'effet des transfusions, mais Gg. et rate persistent.

Exitus le 26.1.1955 dans un tableau d'hyperthermie non expliquée.

RES. : Kc. du rectum opéré 6 ans auparavant, localisation au cavum.
Mort 4 mois après le début.

OBSERVATION n° 17

M. MAT... Etienne (Hbis 20.439)

63 ans. Maçon. Campagne.

Tuberculose biapicale en 1956.

AFF. ACT. : céphalées depuis 3 mois conduisant à un bilan neurologique et à un hémogramme.

ENTREE : 3.8.1963.

Gg./s max. +, cerv. +, s/clavic.+, axil. ++, ing. +, toujours symétriques.

Rate +, foie ++.

G.R. : 4,6 M, Hb.100 %, V.G. : 1,08, Pl. : 180.000.

G.B. : 5.200, P.N. 21, P.E. 1, L. et M.M. 60, Lb. 6, G.M. 10.

Moëlle : L.97.

Electroph. : normale.

Electroencéphalogramme normal. F.O. : normal.

Janvier 1964 : sinusite maxil. D.

28.4.1964 : asthénie, G.B. : 61.000, L. et M.M. 84; Tt.: 3 chloram + 15 mg prednisone.

Décembre 1964 : Gg. et rate ont disparu, garde plus de 30.000 G.B. ; intervention sur le sinus maxil. D.

Mai 1965 : G.B. : 26.000 ; Tt. : 1 chloram + 5 mg prednisone.

Avril 1966 : phlébite du M.I.D. ; moëlle : L. 40 ; plasmocytose ; immunoélectroph. : élévation des haptoglobines et des bêtalipoprotéines ; bilan hémol. : normal.

Août-octobre 1966 : 2 phlébites du M.I.D. ; plaques urticariennes des 2 M.I. ; découverte d'un ulcère cortisonique sur des radios gastriques systématiques ; arrêt corticothérapie.

Mars 1967 : nouvelle phlébite du M.I.D.;Tt. anticoagulant au long cours.

Juin 1968 : clinique négative ; G.R. : 4,1 M, G.B. : 13.200, L. 45, M.M. 5 (hémogramme bien contrôlé par 1 à 3 chloram.).

Août 1968 : hospitalisation du malade dans le service du Dr TOLOT pour un

syndrome rectal ; la biopsie montre qu'il s'agit d'un CANCER RECTO-SIGMOIDIEN (épithélioma glandulaire) ; il existe de plus une anomalie au niveau de l'angle G sur le lavement baryté dont la nature exacte n'est pas déterminée (x).

RES. : Evolution de 65 mois bien contrôlée par la chimio- et la corticothérapie. Ulcère cortisonique radiologique ; phlébites multiples (lien avec la corticothérapie ?) ; sinusite maxil. guérie chirurgicalement ; apparition d'un Kc. recto-sigmoïdien actuellement.

OBSERVATION n° 18

M. PAS... Christophe (Hbis 16.957)

58 ans. Chauffeur. Ville.

Tumeur blanche du coude G. à 12 ans, cicatrices de Gg. cervico-axil. D. tuberculeux.

AFF. ACT. : Gg. ing. G. depuis 3 mois.

ENTREE : 8.6.1960.

Gg. cervic., s/clav., axil. et ing. + symétriques.

G.R. : 3,8 M, Hb. : 76 %, V.G. : 1, Pl. : 126.000.

G.B. : 19.400, P.N. 29, P.E. 3, L. 29, M.M. 28, G.M. 10, Myélo. 1.

Moëlle : envahissement lymphoïde presque total.

Adénogramme : 1er Gg. polymorphe avec nombreuses ombres réticulées et

P.N. ; 2ème Gg. en hyperplasie lymphoïde avec nombreux proL. et Lb.

Biopsie ggnaire : homogénéisation complète sans follicules individualisés (Pr GUICHARD).

Bilan d'hémol. : normal.

App. cardio-vasc. : souffle systolique anorganique et crises de Raynaud.

Electroph. : normale ; pas de cryoglobulines.

Tt. : I.N.H., chloram. et prednisone.

15.11.1960 : clinique subnormale ; G.B. : 11.800, P.N. 49, P.E. 6, arrêt du Tt.

22.8.1961 : Gg. un peu augmentés de volume ; G.B. : 18.000, P.N. 40.

Tt. : 3 chloram., 10 mg prednisone, 100 mg I.N.H.

6.3.1962 : clinique normale. G.B.:9.000, P.N. 73, P.E. 3.

Tt. : 1 chloram. + 5 mg prednisone.

11.9.1962 : clinique normale, G.B. : 8.800, P.N. 46, P.E. 8 ; apparition d'un zona de la cuisse G. Crises de Raynaud persistantes.

(x) Nous tenons à remercier le Dr LENGLET qui a bien voulu nous adresser le malade en consultation.

Mars 1963 : syndrome rectal, biopsie rectale : ASSOCIATION EPITHELIOMA RECTAL ET LOCALISATION LYMPHOSIQUE (Dr FEROLDI).

Tt. : radiothérapie locale (3.000 r) donnant un résultat partiel, puis amputation du rectum et anus iliaque G.

17.9.1963 : clinique normale ; G.B. : 6.800, P.N. 62, P.E. 5 ; moëlle : 50 % éléments lymphoïdes distribués en îlots.

A partir de janvier 1964, anémie à 3,2 - 3,5 M G.R. sans anticorps, ni splénomégalie, considérée comme paranéoplasique.

Exitus le 18.4.1966 : Gg. ing. modérés, rate 0, baisse de l'E.G., douleurs diffuses, image pulm. base D évoquant une métastase, nodule cutané scapulaire G. (ponction : métastase) ; G.B. : 14.700, P.N. 59, bilan d'hémol. : normal ; électroph. : normale mais diminution des gamma A à l'immunoélectroph.

Autopsie : métastase de la base D. du poumon avec Gg. satellites envahis par des cell. Kc. ; Gg. rétropancréatique (histol. : L.L.C.) ; infiltration lymphoïde diffuse du foie, de la rate et des reins, mais dans la moëlle aspect folliculaire avec centres clairs.

RES. : L.L.C. subleucémique sans splénomégalie ; crises de Raynaud sans cryoglobuline ; Kc. du rectum découvert au 36ème mois d'évolution accompagné d'une infiltration lymphoïde de la muqueuse rectale (radiothérapie locale, puis amputation). Le cancer domine la scène (anémie paranéoplasique possible et métastase pulmonaire).

Exitus au 73ème mois de la L.L.C. (37 mois après la découverte du Kc.). Diminution de la gamma A visible à la seule immunoélectroph.

OBSERVATION n° 19

M. AST... (Hbis 4.451) (Obs. 14, thèse RENDU)

52 ans.

AFF. ACT. : Gg. carotid. bilat. depuis 1 mois.

ENTREE : 20.1.1950.

Gg./s.maxil D. et G., jug. D. et G., spin. G., axil. D. et G. ++.

Foie +.

G.R. : 4,8 M. G.B. : 122.000, P.N. 21, L. 37, Lb. 23, ProL. 20.

Moëlle : L. 31, Lb. 1, M.M. 12.

F.O. : normal.

EPITHELIOMA SPINO-CELLULAIRE DE LA BASE DE LA LANGUE (biopsie) découvert à ce moment.

Tt. : radiothérapie pharyngée (8.100 r).

Exitus en mai 1951 des suites du cancer.

RES. : découverte simultanée d'un Kc. de la langue et d'une L.L.C. sans splénomégalie. Evolution totale de 17 mois.

OBSERVATION n° 20

M. RAC... Robert (Hbis 22.467)

64 ans. Notaire. Ville.

Bacillose pulm. à 20 ans. Diabète gras discret (régime seul).

AFF. ACT. : en mars 1963, hémogramme systématique. G.B. : 10.400, L. 62.

ENTREE : 18.2.1964.

Clinique : 0.

G.R. : 4,2 M, Hb. : 80 %, V.G. : 0,97, Pl. : 144.000.

G.B. : 22.800, P.N. 22, P.E. 2, P.B. 1, L. 13, M.M. 44, G.M. 22.

Moëlle : L. 48.

Electroph. : gammaglobulines 9 %.

Tt. : 0.

Jusqu'à décembre 1964, oscillations des G.B. entre 10.000 et 29.000 ;
bronchite en octobre.

Décembre 1964 : baisse de l'E.G., G.B. : 11.200 ; Tt. : 15 mg prednisone
3 semaines.

Jusqu'à novembre 1967 : oscillations des G.B. entre 10.000 et 28.000.

21.11.1967 : Gg. axil., cervic., ing. discrets, rate 0, foie +++, Gg. hilaire D.;
ténosynovite du poignet D., biopsie : infiltration lymphocytaire (Dr VAUZELLE) ;
G.B. : 33.100, M.M. 89 ; lymphographie simple : 2 ou 3 Gg. pelviens seulement
sont pathologiques, d'aspect lymphosique. Tt. : 3 chloram. + 15 mg prednisone.

2.1.1968 : Gg. périphériques disparus, foie ++, Gg. hilaire D. inchangé,
G.B. : 25.400.

22.2.1968 : Gg. hilaire D. inchangé, Tt. : radiothérapie (1.500 r peau) sans
aucun effet.

Juillet 1968 : baisse considérable de l'E.G., clinique et hémogramme non modi-
fiés depuis 6 mois, Gg. hilaire D. persistant ; ponction-biopsie du foie :
CANCER SECONDAIRE dont le point de départ ne peut être précisé car le malade
est enmené par sa famille en assez mauvais état.

RES. : L.L.C. subleucémique d'évolution paisible durant 56 mois ; découverte alors d'un Gg. hilaire D. dont le caractère néoplasique ne peut être confirmé ; baisse de l'E.G. progressive et découverte au 64ème mois d'un Kc. secondaire du foie ; le malade est alors perdu de vue. Hypogammaglobulinémie d'emblée.

OBSERVATION n° 21

Mme POY... Jeanne (Hbis 14.238)

55 ans. Cuisinière. Ville.

CANCER UTERIN EN 1939 : radium-thérapie, puis hystérectomie.

AFF. ACT. : Gg. depuis 1 an et rate qui attire l'attention.

ENTREE : 15.9.1958.

PolyADP +.

Rate +++++, foie ++, hypertrophie de l'amygdale D.

Purpura +++, hémorragies muqueuses +.

G.R. : 2,6 M, Hb. : 54 %, V.G. : 1,01, Pl. : 132.000. Fer sérique 101.

G.B. : 300.000, L. 100.

Moëlle : L. 100. Biopsie médullaire : moëlle riche, lymphose typique.

Electroph. : normale.

Bilan hémol. : normal (le restera en 1959 et 1960).

Bilan génito-urinaire (U.I.V.) : normal.

Splénogramme uniquement lymphoïde avec augmentation des Lb.

Tt. : 0, puis 2 chloram. durant 1 mois en nov./déc. 1958.

Janvier 1959 : G.R. : 3,6 M, G.B. : 57.600, M.M. 100, électroph. : 5,2 % de gammaglobulines pour 55 g/l de protéines (cette hypogammaglobulinémie sera retrouvée à chaque reprise).

Avril 1959 : syndrome dysentérique lié à la présence de Gg. abdominaux profonds et peut-être à la splénomégalie très importante. G.R. : 2 M, G.B. : 62.200, Pl. : 40.000. Bilan hémol. : normal.

Décembre 1959 : après corticothérapie, G.R. : 3,1 M, G.B. : 116.000, Pl. : 90.000.

Janvier 1961 : zona thoracique D.

Juin 1961 : diarrhée infectieuse et exitus après détérioration progressive de l'E.G. depuis 2 ans.

RES. : Evolution de 33 mois d'une L.L.C. apparue 19 ans après un Kc. utérin guéri par curiethérapie et chirurgie ; rate prédominante, anémie avec bilan d'hémolyse normal ; hypogammaglobulinémie, diarrhée infectieuse terminale.

OBSERVATION n° 22

Mme PRI... Alice (Hbis 22.550) (Obs. de MATHIEU & Coll.)

72 ans. Ville.

Fibrome utérin en 1948 traité par radium.

AFF. ACT. : baisse de l'E.G. récente.

ENTREE : 26.10.1964.

Gg. ing. ++ bilat. entraînant un oedème des M.I. par compression.

Rate ++.

G.R. : 2,7 M, Hb. : 74 %, V.G. : 0,91, Pl. : 260.000.

G.B. : 267.000, P.N. 3, L. 97.

Gg. : Gg. lymphoïde avec minime participation réticulaire et plasmocytaire.

Electroph. : élévation des alpha 2 à 11 %.

Tt. : 3 chloram. + 15 mg prednisone.

27.11.1964 : clinique identique, G.R. : 3,2 M, G.B. 62.600.

Début 1966 : arrêt du Tt. par le médecin traitant.

19.4.1966 : Gg. ing. bilat., rate ++, G.R. : 2,8 M, G.B. : 182.000, L. et M.M. 96 ; reprise de chloram. + prednisone.

Novembre 1966 : douleurs pelviennes ; G.R. : 3,5 M, G.B. : 67.000 ; examen gynécologique négatif.

9.9.1967 : persistance des douleurs pelviennes ; G.R. : 3,8 M, G.B. : 37.500, L. 94 ; biopsie du col et de l'isthme utérins normale ; tassement de L1-L2 sur les films rachidiens.

27.9.1967 : tableau d'infarctus du myocarde qui ne sera pas confirmé à l'autopsie, pleurésie néoplasique ; G.R. : 2,4 M, G.B. : 272.000.

Exitus le 14.10.1967.

Autopsie : CANCER ANAPLASIQUE DE L'ISTHME UTERIN, métastases hépatiques et péribronchiques de ce Kc., mais au niveau du foie cohabitent des lésions de cancer et de lymphose ; moëlle osseuse prélevée au niveau de L1-L2 lymphocytaire, malgré l'image radiologique de néoplasme ; infiltrats leucémiques du coeur sans aspect d'infarctus ; poumons normaux.

RES. : Apparition au bout de 2 ans d'évolution d'une L.L.C., de douleurs pelviennes que la clinique et les examens complémentaires ne parviennent pas à rattacher à un Kc. utérin, bien qu'il existe des antécédents de fibrome ; exitus après 36 mois d'évolution ; découverte du Kc. à l'autopsie avec métastases hépatiques et péribronchiques.

OBSERVATION n° 23

M. JUL... Louis (Hbis 16.924)

70 ans. Cultivateur. Campagne.

CANCER DE LA PROSTATE opéré en août 1958 ; pleurite sèche à 20 ans ; éthylisme.

AFF. ACT. : signes bronchiques traînant depuis 1 mois.

ENTREE : 19.5.1960.

Gg. et rate 0, foie +++ (éthylisme).

G.R. : 3,5 M, Hb.: 67 %, V.G. : 0,96, Pl. : 104.000.

G.B. : 22.000, P.N. 17, P.E. 2, M.M. 80, G.M. 1, ombres réticulées et noyaux nus abondants.

Moëlle : L. 100.

Electroph. : gammaglobulines 8,25 %.

Fer sérique : 133.

Radiographie thoracique : Gg. hilaires D ++ (origine L.L.C. ou Kc. ?).

F.O. : normal.

Tt. : oestrogènes.

RES. : L.L.C. apparue 21 mois après prostatectomie pour Kc.; forme médullo-sanguine plutôt que réaction leucémoïde paranéoplasique lymphocytaire.

Perdu de vue après le bilan initial.

OBSERVATION n° 24

M. GUI... Joseph (Hbis 21.394)

67 ans. Cultivateur. Campagne.

AFF. ACT. : mai 1965, hématurie faisant découvrir un CANCER VESICAL (épithélioma ayant la morphologie d'un carcinome paramalpighien pavimenteux ou indifférencié) traité par résection endo-urétrale ; découverte de la L.L.C. au cours du bilan préopératoire.

ENTREE : 25.5.1965.

Gg. axil. et ing. bilat. ++, s/clav. G. ++.

G.R. : 3,7 M, Hb. 72 %, V.G. : 0,98, Pl. : 162.000.

G.B. : 19.800, P.N. 15, L. et M.M. 85, nombreux noyaux nus et ombres réticulées.

Moëlle : L. et M.M. 80.

Bilan d'hémol. : normal.

Electroph. : alpha 2 : 13 %, gammaglobulines : 25 %.

Immunoélectroph. : élévation des haptoglobines.

Tt. de la L.L.C. : 0.

RES. : Découverte simultanée d'un Kc. vésical et d'une L.L.C. avec hypergammaglobulinémie. Non revu après le bilan initial.

OBSERVATION n° 25

Mme BLA... Alice (Hbis 12.402) (Obs. 4, thèse PINEY)

53 ans. Campagne.

Pleurésie S.F. 1938.

AFF. ACT. : Gg. carotid. G. isolé en 1948, régression spontanée ; Gg. cervicaux bilatéraux mais hémogramme normal en 1949-50, régression spontanée ; Gg. carotid. G. et rate +, 16.400 G.B. dont L.67, envahissement médullaire par des lymphocytes (Serv. Pr RAVAUULT) en 1951, régression sous radiothérapie locale ; Gg. cervic. D. en 1954, régression sous radiothérapie locale et corticothérapie.

ENTREE : octobre 1956.

Gg. minimes.

Rate ++, foie ++.

Infiltration pulmonaire droite diffuse et pleurésie gauche.

CANCER DU SEIN GAUCHE.

Leucoblastose médullaire, puis sanguine (54 et 58 % en novembre).

Tt. : radiothérapie mammaire et corticothérapie, puis chlormétine (mal tolérée).

Exitus fin décembre 1956.

RES. : Kc. du sein 8 ans après le 1er symptôme. Exitus 2 mois plus tard avec épisode terminal leucoblastique : transformation aiguë de la L.L.C. (rare), métastase cancéreuse médullaire (non à cause de l'envahissement sanguin), leucose aiguë induite par la radiothérapie ganglionnaire et mammaire ?

OBSERVATION n° 26

Mme FLE... Joséphine (Hbis 9.424) (obs. 44, thèse MEDARD)

65 ans. Campagne.

AFF. ACT. : température à 38°5, inexpliquée, en février 1954.

ENTREE : 19.3.1954.

Gg. cervico-axil. et s/clav. bilat. ++.

G.R. : 4,2 M, Hb. : 83 %, V.G. : 0,98.

G.B. : 198.000, P.N. 8, L. et M.M. 92.

Moëlle typique de L.L.C.

Electroph. : normale.

F.O. : normal.

Tt. : 3 purinéthol 5 j., 4 c. T.E.M. en tout. Chute des G.R. à 3 M, G.B. inchangés.

12.4.1956 : Gg. diminués, rate augmentée, G.R. : 3,2 M, G.B. : 337.000, L. 80, M.M. 12.

Novembre 1956 : la malade est opérée d'un CANCER DE L'ETHMOÏDE, puis mise au chloram.

16.9.1958 : poussée ggnaire généralisée surtout cervicale. Rate +++, G.R. : 3,2 M, Pl. : 103.000, G.B. : 231.000, L. 90, M.M. 10.

20.1.1959 : rate et Gg. ont beaucoup diminué. G.B. : 304.000 après un passage à 184.000. Arrêt du chloram.

RES. : Evolution assez paisible durant 59 mois, marquée au 32ème mois par une intervention sur un Kc. ethmoïdien qui ne semble guère la modifier.

OBSERVATION n° 27

M. BOT... François (Hbis 17.055)

60 ans.

AFF. ACT. : début juillet 1959, A.D.P. généralisées et pneumopathie aiguë G.

ENTREE : 7.7.1959.

Gg. généralisés.

Rate ++, foie +++.

G.R. : 3,3 M, V.G. : 0,97, Pl. : 170.000.

G.B. : 35.000, P.N. 4, P.B. 1, L. 95.

Electroph. : normale.

Tt. : 3 chloram. 4 mois.

Mars 1960 : épanchement pleural G. qui fait reprendre la chimiothérapie (G.B. : 80.000, L. 77).

Juin 1960 : l'examen du liquide pleural montre qu'il est lymphoïde avec d'assez nombreuses cellules monocytaires (Dr MOREL).

Septembre 1960 : assèchement de la plèvre avec symphyse ; le chloram. est arrêté depuis 1 mois.

OCTOBRE 1961 : dyspnée, expectoration purulente, image sus-hilaire D.

G.R. : 4,6 M, Pl. : 200.000, G.B. : 20.000, L. et M.M. 38, noyaux nus et ombres réticul.

LIQUIDE PLEURAL HEMORRAGIQUE AVEC CELLULES NEOPLASIQUES (trouvées par 3 laboratoires différents).

Bronchoscopie normale.

Exitus 14.11.1961.

RES. : épanchement pleural néoplasique apparu 27 mois après le 1er symptôme.

Exitus 1 mois plus tard.

-oOo-


```
+++++
+
+ IV. DONNEES CLINIQUES ET STATISTIQUES GENERALES
+
+
+++++
```

Plusieurs ordres de faits vont nous retenir dans ce domaine :

- la notion de fréquence de l'association cancer-leucémie lymphoïde chronique doit être envisagée sous plusieurs angles ;
- l'âge de début des lymphoses qui sont ou seront associées à un cancer pose un problème plus simple, de même que la répartition selon le sexe de cette association morbide ;
- l'ordre d'apparition des deux affections, théoriquement plus simple encore à décrire, mérite en fait discussion ;
- enfin, l'étude des formes cliniques de la leucémie lymphoïde chronique qui s'associent à un cancer va nous permettre quelques constatations d'un certain intérêt.

FREQUENCE DE L'ASSOCIATION CANCER-LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE

La fréquence de cette association peut être envisagée de plusieurs manières. ^H

SCHREINER et WEHR (36), en 1934, l'ont étudiée par rapport aux cancers : reprenant les protocoles d'autopsie de 11.212 sujets morts de cancer ou de leucémie, ils ont constaté que sur 10.750 cancéreux, 4 seulement avaient également une leucémie, tous quatre d'ailleurs une leucémie lymphoïde chronique, soit 0,03 %. WEITZEL (46), en 1958, trouve, lui, 8 % d'associations pour 3.398 cancéreux. LOIRE (20) discute ces chiffres et offre une interprétation que nous ne retiendrons pas : pour lui, la leucémie passerait facilement inaperçue à l'autopsie d'un cancéreux alors que l'inverse n'est pas vrai puisque

l'on recherche une localisation viscérale de l'hémopathie ; en fait, comme il s'agit d'une hémopathie chronique, il serait étonnant que, ne serait-ce qu'à l'occasion d'un hémogramme servant à surveiller la thérapeutique, elle soit passée tout à fait inaperçue ; l'usage de l'hémogramme du "dernier quart d'heure" ne ferait, à notre avis, guère remonter les pourcentages, car les constatations de l'auteur ont toutes trait à des réactions myéloïdes ou leucoblastiques.

La majorité des auteurs, comme nous l'avons fait nous-même, envisage le problème dans l'autre sens, celui de la fréquence des cancers par rapport aux leucémies lymphoïdes chroniques. Nous donnons leurs résultats sur le tableau de la page 32.

La lecture de ce tableau impose d'emblée une constatation : les variations selon les auteurs sont considérables. Sans nous attarder aux trois premiers chiffres, résultats de statistiques anciennes, nous remarquerons qu'à trois ans de distance, FABER et BORUN (13) et GUNZ et ANGUS (17) observent des fréquences variant largement du simple au triple (4,1 et 14,7 %). Une explication semble logique, celle que LOIRE (20) d'une part, BOUSSER, ZITTOUN, SIMONY et SCHAIZON (8) d'autre part, ignorant le travail les uns des autres, exposent la même année : la pratique systématique des autopsies chez les lymphosiques élèverait notablement les fréquences de cancer. WHIPHAM (47), en 1878, soutenait déjà ce point de vue que nous partageons pleinement : nous retrouvons ici un problème maintes fois évoqué à propos des localisations viscérales de la leucémie lymphoïde chronique, des localisations cardiaques, pulmonaires, rénales entre autres. L'auteur lyonnais, comme les parisiens, a d'ailleurs calculé la fréquence de l'association en partant des seuls cas de lymphose autopsiés rencontrés dans la littérature. Nous reproduisons page 33 les résultats qui ont été obtenus, ce qui permet alors de trouver une fréquence globale de 10,4 % sur 259 cas. Parmi nos 27 observations, néanmoins, une seule (obs. n° 22) rapporte la découverte d'un cancer à l'autopsie ; il s'agissait d'un cancer utérin que l'on avait d'ailleurs cherché à mettre en évidence.

Auteurs	date	réf.	nbre de L.L.C.	nbre de Kc.	fréquence
HOFFMANN	1934	(18)	86	1	1,2 %
ENGELBRETH & HOLM	1941	(12)	31	7	22 %
MORRISSON & Coll.	1944	(85)	600	2	0,3 %
SCOTT	1949	(37)	88	2	2,3 %
BERESFORD ;	1952	(4)	116	19	16,3 %
OSGOOD & SEEMAN	1952	(29)	102	12	11,7 %
RENDU	1954	(32)	100	2	2 %
MOERTEL & HAGEDORN (littérature)	1957	(26)	739	31	4,2 %
PISCIOTTA & HIRSCH-BOECK	1957	(31)	86	7	8,1 %
WEITZEL	1958	(46)	62	3	4,8 %
LAWRENCE & DONALD	1959	(19)	329	21	6,3 %
id. (littérature)	1959		1281	88	6,9 %
CORNES & Coll.	1961	(10)	58	3	5,1 %
FABER & BORUN	1962	(13)	760	31	4,1 %
LOIRE (littérature)	1964	(20)	2158	102	4,7 %
BOUSSER & Coll.	1964	(8)	253	17	6,7 %
id. (littérature)	1964		2433	146	6 %
GUNZ & ANGUS	1965	(17)	184	27	14,7 %
COEUR	1968		365	27	7,2 %

Fréquence des associations cancer-leucémie lymphoïde chronique par rapport aux leucémies lymphoïdes chroniques ; données de la littérature.

L.L.C. : leucémie lymphoïde chronique,

Kc. : cancer,

Réf. : référence bibliographique.

Auteurs	Date	Réf.	Nbre de L.L.C.	Nbre de Kc.	Fréquence
OSGOOD & SEEMAN	1952	(29)	47	2	4,3 %
MOERTEL & HAEGEDORN	1957	(26)	39	7	18,9 %
PISCIOTTA & HIRSCH-BOECK	1957	(31)	54	9	16,7 %
LAWRENCE & DONALD	1959	(19)	119	27	7,6 %

Fréquence des associations cancer-leucémie lymphoïde chronique par rapport aux cas de leucémies lymphoïdes chroniques autopsiées (cas colligés par LOIRE et par BOUSSER & Coll.)

(Mêmes abréviations que le précédent tableau).

La leucémie lymphoïde chronique est la leucémie qui s'associe le plus volontiers à un cancer, tous les auteurs s'accordent pour le reconnaître. MOERTEL et HAGEDORN (26), sur 2.134 leucémies observent 739 leucémies lymphoïdes chroniques dont 31 (4,2 %) s'associent à un cancer, alors que pour leurs 528 leucémies myéloïdes chroniques et leurs 867 leucémies aiguës, les fréquences sont respectivement de 1,2 et 2,1 %. LOIRE (20) collige parmi 4.087 leucémies de la littérature, 2.158 leucémies lymphoïdes chroniques dont 102 (4,7 %) s'associent à un cancer, 915 leucémies myéloïdes chroniques dont 25 (2,6 %) s'associent à un cancer et 1.014 leucémies aiguës dont 14 (1,3 %) associées à un cancer. GUNZ et ANGUS (17), sur 590 leucémies, arrivent aux chiffres suivants : 14,72 % pour la leucémie lymphoïde chronique, 6,55 % pour la leucémie myéloïde chronique et 5,08 % pour la leucémie aiguë. Avec MOREL et Mme GENTILHOMME (153) nous ne trouvons, pour cette dernière forme, que 1,2 % d'associations dans une revue de la littérature. LOIRE (20) expose également les faits d'une manière qui parle davantage à l'esprit et nous communiquons ses pourcentages relatifs d'associations dans les trois grandes formes de leucémie sur le tableau de la page 35.

Pour notre part, dans la période 15 mai 1945/15 août 1968, tandis que nous observons 27 associations cancer-leucémie lymphoïde chronique, nous n'observons que 3 associations cancer-leucémie myéloïde chronique (deux sont rapportées dans la thèse de GUYON -148-, l'autre a été hospitalisée depuis lors) et 2 associations cancer-leucémie aiguë qui sont rapportées par MOREL, Mme GENTILHOMME et COEUR -153- (obs. 13 et 23). (x)

Nous remarquerons que MOERTEL et HAGEDORN (26) relèvent 68 cancers associés à des lymphomes malins sur 2.340 observations colligées par eux dans la littérature, soit 2,9 %, ce qui correspond à la fréquence des associations cancer-leucémie en général (52 cas sur 2.134, ou 2,4 %, dans leur statistique) tout en restant bien inférieur aux chiffres relevés pour l'association cancer-leucémie lymphoïde chronique (4,2 % selon ces auteurs).

(x) Notre observation n° 25 pose un problème complexe discuté p. 27.

Nbre de leucémies	L.L.C.	L.M.C.	L.A.
229	161 (71 %)	47 (20 %)	21 (9 %)
155	115 (74 %)	27 (17 %)	13 (9 %)

Fréquence relative des associations cancer-leucémie selon la forme de l'hémopathie (d'après les chiffres colligés dans la littérature par LOIRE). 229 cas "tout venant" et 155 cas à propos desquels on peut retrouver suffisamment de précisions.

L.L.C. : leucémie lymphoïde chronique,

L.M.C. : leucémie myéloïde chronique,

L.A. : leucémie aiguë.

L'association d'une leucémie lymphoïde chronique à une autre hémopathie maligne est classiquement séparée du cadre des associations cancer-leucémie lymphoïde chronique. Nous signalerons néanmoins l'association d'une lymphose et d'une maladie de Hodgkin ou d'un lymphosarcome : cette association est rare, la littérature en rapporte moins de 30 cas depuis l'observation princeps de RICHTER (156), auteur dont le nom sert, depuis le travail de LORTHOLARY et Coll. en 1964 (152), à désigner cette association (syndrome de Richter). Elle ouvre cependant des horizons nouveaux sur la pathogénie des affections du système lymphoïde et des complications de la leucémie lymphoïde chronique ; nous ne l'avons rencontrée que deux fois : à propos d'un malade hospitalisé dans le service du Professeur Agrégé TOLOT chez qui fut pratiqué un adénogramme examiné dans le Laboratoire du Professeur Agrégé GERMAIN, et à propos d'un malade suivi régulièrement au pavillon H bis et revu au début du mois de septembre 1968. Quant à l'association d'une leucémie lymphoïde chronique à une leucémie myéloïde pour constituer une leucémie mixte, elle représente une éventualité extrêmement rare : la littérature n'en rapporte qu'une quinzaine d'observations, la plupart assez anciennes, si l'on excepte celle de DUBOIS-FERRIERE (147) en 1966. Parmi nos 365 observations, une seule peut entrer dans ce cadre : elle a fait l'objet de l'article de CROIZAT, REVOL, CORTET et MOREL (146) en 1948.

LE SEXE

Parmi nos 27 observations, nous retrouvons 17 hommes et 10 femmes. Sur l'ensemble des leucémies lymphoïdes chroniques que nous avons étudiées, le rapport hommes-femmes est pratiquement le même : 245 hommes et 120 femmes constituent nos 365 observations.

Le "sex-ratio" s'établit à 1,7 pour les associations et à 2,04 pour l'ensemble des leucémies lymphoïdes chroniques. La différence n'est pas significative. Ceci est tout à fait conforme aux données de la littérature : en effet,

sur 171 observations où le sexe des malades est indiqué, nous relevons 113 hommes et 58 femmes, ce qui correspond à un "sex-ratio" de 1,96.

L'AGE

L'histogramme de la page 38 montre que l'âge de début des leucémies lymphoïdes chroniques qui s'associent à un cancer n'est, lui non plus, pas significativement différent de celui des lymphoses non associées à un cancer.

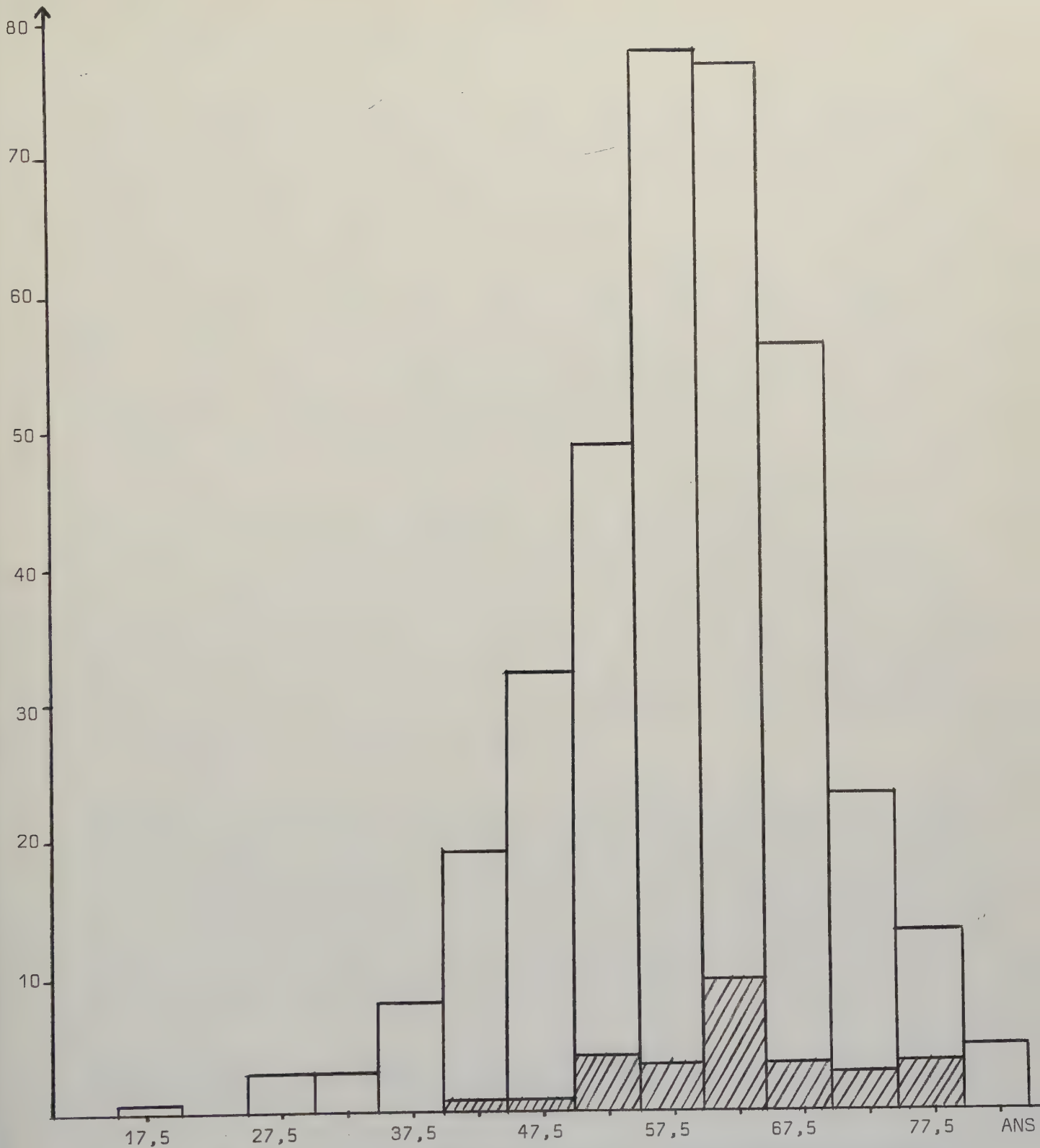
MARQUES et de RIVIERE (22) en 1955, PINEY (30) en 1957 et FABER et BORUN (13) en 1962 avaient déjà insisté sur l'étroite parenté que présentent les courbes de fréquence en fonction de l'âge du patient, de la leucémie lymphoïde chronique, des cancers épithéliaux et, cela semble couler de source, de l'association cancer-leucémie lymphoïde chronique.

D'aucuns auraient pu tirer argument de ces chiffres pour voir dans cette association morbide le fait du hasard. Les études statistiques de LAWRENCE et DONALD (19) tendent à démontrer que la fréquence des cancers est double chez les sujets porteurs de leucémie lymphoïde chronique par rapport aux sujets sains de même âge : selon eux, sur 1.000 sujets, 3,68 meurent de cancer, tandis que si l'on considère les seuls lymphosiques, le chiffre est de 11,95 ; inversement, la mortalité par leucémie lymphoïde chronique isolée passe de 2,6 à 8 si l'on envisage les lymphoses associées à un cancer.

CHRONOLOGIE D'APPARITION DES DEUX AFFECTIONS

Ce problème a beaucoup intéressé les auteurs : LOIRE (20) par exemple axe toute son étude sur lui. Nous avons repris 177 observations de la littérature pour l'envisager à nouveau : 146 sont résumées dans les tableaux annexés au chapitre suivant, 31 appartiennent à FABER et BORUN (13), qui indiquent seu-

Nbre de cas



HISTOGRAMME des âges de début : en blanc, leucémies lymphoïdes chroniques simples ; en hachures, associations cancer-leucémie lymphoïde chronique.

lement l'ordre de succession dans le temps, sans détailler les localisations, âges, sexes, etc.. (ils indiquent 5 cas de cancer premier et 26 de leucémie lymphoïde première, sans mentionner de cas de découverte simultanée ce qui est assez étonnant). En ajoutant à ce matériel d'étude nos 27 observations personnelles, nous obtenons 204 observations à propos desquelles il n'est pas trop utopique d'essayer de se faire une idée. Comme LOIRE en effet, nous sommes conscient de la difficulté qu'il y a à vouloir interpréter, de façon tant soit peu précise, une observation sans avoir suivi le malade, idéal rarement atteint, et sans même avoir examiné son dossier. Notre observation n°6 n'est-elle pas elle-même difficile à classer ?

Le tableau de la page 40 expose les résultats de cette enquête. Il en souligne aussi la faible valeur : les résultats de LOIRE, reposant sur 106 cas, sont extrêmement différents. A titre indicatif, nous avons établi également des pourcentages sur nos seuls cas personnels pour montrer à quel point l'apport d'une statistique nouvelle peut modifier des données que nous ne voudrions pas voir considérer d'emblée comme acquises. Nous éviterons donc de proposer une théorie physiopathologique de l'association cancer-leucémie lymphoïde chronique reposant sur des bases aussi mouvantes.

Nous poserons par contre une question : la notion de l'existence de l'association s'imposant peu à peu, ne fait-elle pas rechercher plus souvent un cancer associé chez les sujets porteurs de leucémie lymphoïde chronique ? Cette attitude existe certainement : elle est peut-être la cause des variations que nous enregistrons dans les données statistiques en fonction du temps, mais elle constitue à coup sûr un excellent réflexe clinique !

FORME CLINIQUE DE LA LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE

En nous basant sur les données de la clinique et de la cytologie médullo-sanguine, nous avons pu classer l'ensemble de nos leucémies lymphoïdes en plusieurs formes. Certaines sont largement représentées :

	204 cas de la littérature	106 cas revus par LOIRE	27 cas de COEUR
Cancer 1er	50 (24,5 %)	28 (33 %)	4 (14,9 %)
L.L.C. 1ère	80 (39,2 %)	35 (26,4 %)	17 (62,9 %)
Simultanés	74 (36,3 %)	43 (40,6 %)	6 (22,2 %)

Données de la littérature sur l'ordre d'apparition des deux affections, cancer et L.L.C. (leucémie lymphoïde chronique) ; commentaires dans le texte.

- les formes avec rate palpable, ganglions augmentés de volume (parfois seulement à la lymphographie), moëlle osseuse comportant plus de 40 % de lymphocytes adultes et envahissement sanguin par plus de 15.000 leucocytes par millimètre cube dont plus de 50 % de lymphocytes mûrs, autrement dit les formes complètes, ont été rencontrées 198 fois. Nous les qualifierons de forme 1 sur le tableau page 42.
- les formes qui se différencient des précédentes par le seul fait que la rate n'est pas perçue, sont moins fréquentes : 76 cas (forme 2 sur le tableau de la page 42).
- les formes qui se différencient des premières (forme 1) par la seule absence de ganglions augmentés de volume, sont encore plus rares : 39 cas (forme 3 sur le tableau de la page 42).
- les formes médullaires pures qui diffèrent des premières par l'absence conjointe des adénopathies et de la splénomégalie, ont été observées 22 fois (forme 4 sur le tableau de la page 42).
- les formes aleucémiques, quel que soit le degré d'invasion du reste du système hématopoïétique, se définissent par l'absence de plus de 15.000 leucocytes par millimètre cube de sang périphérique ; il en a été observé 35 cas (forme 5 sur le tableau de la page 42).

N.B. : Ces caractères d'exclusion doivent se retrouver tout au long de l'évolution, faute de quoi l'observation est classée dans une autre catégorie.

Ce long préambule servant à définir nos formes cliniques achevé, le tableau de la page 42 nous permet de voir la fréquence d'association des diverses formes cliniques avec un cancer.

Forme clinique	Nbre de cas	Nbre de Kc.	Fréquence
1	198	16	8,08 %
2	76	6	7,8 %
3	39	0	0 %
4	22	3	13,6 %
5	35	2	5,7 %

Fréquence de l'association à un cancer des diverses formes cliniques de la leucémie lymphoïde chronique.

(Kc. : cancer,

1-2-3-4-5 : explication dans le texte).

Une seule notion semble se dégager de ces fréquences particulières : l'absence de cancer associé aux formes qui, tout au long de leur évolution, n'ont jamais présenté de ganglions augmentés de volume. On précisera que les formes aleucémiques (type 5) associées à un cancer présentaient des adénopathies. On relèvera d'autre part une objection qui peut être faite à notre affirmation : trois formes médullaires pures se sont associées à un cancer, mais pour toutes trois, la durée d'observation après l'apparition de la leucémie lymphoïde fut brève (dans l'observation n° 1, le malade est encore en vie après 21 mois; dans l'observation n° 11, la patiente fut perdue de vue après 1 mois ; dans l'observation n° 23, le sujet ne fut pas revu après le bilan initial). On considère généralement d'ailleurs ces formes médullaires pures comme des formes de début : notre observation n° 9 pouvait en effet être classée parmi les formes médullaires pures au début de son évolution, tandis que l'apparition secondaire des adénopathies la faisait classer ensuite parmi les formes du type 2. Notons toutefois qu'ASKANAZY (68) faisait remarquer que son observation de cancer oesophagien associé à une lymphose ne comportait pas plus d'adénopathies que celle de ROSSLE (90) rapportant un cancer cutané associé à la même hémopathie.


```
+++++
+
+   V. LES DIFFERENTES LOCALISATIONS DES CANCERS   +
+
+   ET LEURS PROBLEMES PARTICULIERS                 +
+
+
+++++
```

La littérature décrit au moins 309 associations cancer-leucémie lymphoïde chronique : nous avons retrouvé des renseignements assez précis sur 204 d'entre elles et pour 112 autres observations, nous avons dû nous contenter de la mention de la localisation du cancer. Les tableaux annexés à ce chapitre résument ces données de façon chronologique et synthétique.

Ces 309 cas, comprenant évidemment nos 27 observations personnelles, se distribuent de façon fort inégale entre les divers appareils de l'organisme :

cancers de la peau	107	(33,9 %)
cancers de l'appareil digestif	92	(29,1 %)
cancers génito-urinaires	74	(23,4 %)
cancers de l'appareil respiratoire ...	39	(12,3 %)
cancers divers	4	
	316	

Notons d'emblée que ces résultats semblent corroborer l'opinion de MAYER, MAYER et WAITZ (135) pour qui la répartition topographique des cancers associés aux leucémies lymphoïdes chroniques reflète celle des cancers en général.

Le plan de notre étude sera dicté par l'ordre de fréquence décroissante.

N.B. Les calculs de fréquence des cancers dans ces divers appareils doivent tenir compte du fait que nous avons relevé 1 cas de cancer triple et 5 cas de cancer double associés à une leucémie lymphoïde chronique. En d'autres termes, ces 316 cancers ont été relevés chez 309 sujets porteurs de lymphose (cf. tableau p.77).

LES CANCERS DE LA PEAU

Les cancers de la peau apparaissent très nettement comme étant les plus souvent associés à une leucémie lymphoïde chronique (107 cas de la littérature, soit 33,9 % des cas d'association rapportés).

Prenant le problème à l'envers, VANDOR et NEMETH (64), en 1965, ont colligé 3 leucémies lymphoïdes chroniques seulement parmi 1.581 cancers cutanés.

Au sein de ces cancers cutanés, il est possible de faire quelques distinctions en fonction du type histologique du cancer et c'est ainsi que nous trouvons :

cancers spino-cellulaires	19 cas	(40,4 %)
cancers baso-cellulaires	17 cas	(36,2 %)
maladie de Kaposi	7 cas	(14,9 %)
mélanomes malins	2 cas	
cancer malpighien kératinisant	1 cas	
cancer des glandes sébacées	1 cas	

Parmi ces observations, nos 12 cas personnels se répartissent en 5 cancers spino-cellulaires, 5 cancers baso-cellulaires, 1 cancer malpighien kérati-

nisant et 1 cancer de type non spécifié. Hormis le fait que nous n'avons pas relevé de maladie de Kaposi associée à une leucémie lymphoïde chronique, nos données s'insèrent très bien dans le cadre général.

L'ordre chronologique d'apparition du cancer et de l'hémopathie n'a été, lui, envisagé qu'à partir de 59 cas sur lesquels nous possédions des renseignements suffisants. Le tableau de la page 47 résume ces données en les superposant à celles afférant à l'ensemble des cancers associés à une leucémie lymphoïde chronique.

Nous pouvons comparer la fréquence des cancers cutanés et des atteintes spécifiques de la peau par la maladie lymphoïde dans notre statistique personnelle. La prédominance de ces dernières est très grande puisque nous avons relevé une manifestation de la leucémie lymphoïde chronique au niveau de la peau chez 38 de nos 365 malades. Nombre de ces sujets ont d'ailleurs présenté de telles complications à plusieurs reprises. Il faut encore noter que le malade de notre observation n° 7 a présenté, et un épithélioma spino-cellulaire de la peau, et une infiltration lymphosique, comme en ont fait foi deux biopsies cutanées.

Au niveau de la peau, le problème diagnostique ne se pose pratiquement jamais : un cancer cutané et une infiltration leucémique ne se ressemblent pas dans le type de leucémie qui nous intéresse. Il en va différemment dans le cas des leucémies monocytaires.

L'évolution de la leucémie lymphoïde chronique ne nous est jamais apparue modifiée par la coexistence d'un cancer cutané : la survie de nos malades a été du même ordre, qu'ils aient ou non un cancer cutané associé.

Le retentissement inverse de l'hémopathie sur un cancer cutané antérieur est-il réel ? Les deux observations que rapportent KREBS et SCHWARTZ (55-56) en 1963 tendent à la faire admettre : dès l'apparition de la leucémie, le cancer d'évo-

	Kc. 1er	L.L.C. 1ère	Simultanés
Cancers cutanés	23 (38,9 %)	14 (23,8 %)	22 (37,3 %)
Ensemble des Kc.	(24,5 %)	(39,2 %)	(36,3 %)

Données de la littérature sur l'ordre d'apparition des cancers cutanés par rapport à la leucémie lymphoïde chronique associée ; comparaison avec l'ensemble des cancers.

(L.L.C. : leucémie lymphoïde chronique,
Kc. : cancer).

lution paisible donna des métastases et reprit une évolution locale ; la lymphose a-t-elle exercé son influence en diminuant les moyens de défense immunitaires des sujets ? peut-être, car dans un des deux cas fut observée une agammaglobulinémie dont ne sait, à dire vrai, si elle n'existait pas déjà auparavant.

La conduite thérapeutique découle de ces notions : il faut traiter -dans la mesure où il est bon de traiter la leucémie lymphoïde chronique- les deux affections comme si elles étaient isolées.

L'association cancer cutané-leucémie lymphoïde chronique mérite-t-elle une place à part ? LOIRE (20) l'affirme se basant sur sa grande fréquence vis à vis des autres associations et également sur la grande prédominance masculine qu'il relève à son sujet. Nous ne serions pas aussi affirmatif : sa fréquence n'est finalement que de peu supérieure à celle des associations mettant en cause les cancers digestifs et la répartition des sexes dans notre statistique globale plus étendue passe de 35 hommes - 6 femmes à 46 hommes - 11 femmes, ou, si l'on préfère, d'un "sex ratio" de 5,8 à un autre de 4,2 ; ceci reste certes bien au-dessus du "sex ratio" de la lymphose en général, soit 2,04. Nous serions plus en faveur d'une hypothèse arguant de la richesse en tissu lymphoïde de la peau : elle a le mérite d'expliquer aussi la fréquence des associations cancer digestif-leucémie lymphoïde chronique.

LES CANCERS DE L'APPAREIL DIGESTIF

Les cancers digestifs interviennent au second rang de fréquence après les cancers cutanés : nous en avons relevé 92 cas dans la littérature, soit 29,1 % des cas d'association rapportés.

Leur prédilection pour les diverses parties de l'appareil digestif n'est pas univoque. Le tableau ci-après nous montre que le gros intestin et, à ce niveau

essentiellement le rectum et la charnière recto-sigmoïdienne, se partage avec l'estomac plus des trois quarts des observations.

gros intestin	37 cas	(40,2 %)
estomac	34 cas	(37 %)
pancréas	6 cas	
oesophage	3 cas	
foie (primitif ou secondaire)	3 cas	
langue	2 cas	
anus	2 cas	
voies biliaires	1 cas	
bouche (?)	1 cas	
appendice	1 cas	
indéterminé	1 cas	

Là encore, nos 8 observations personnelles s'intègrent fort bien dans cette statistique globale avec 3 cancers gastriques, 3 cancers du rectum ou du recto-sigmoïde, 1 cancer de la langue et 1 cancer secondaire du foie.

L'ordre chronologique d'apparition a été envisagé d'après 55 cas, ceux pour lesquels nous possédions les dates respectives du début du cancer et de la leucémie lymphoïde chronique. Nous résumons ces résultats sur le tableau de la page 50 en les superposant, ici aussi, à ceux obtenus avec l'ensemble des associations cancer-lymphose.

Notre statistique personnelle montre que les localisations digestives de la leucémie lymphoïde à un cancer sont extrêmement rares, plus rares encore que les associations à un cancer du tube digestif. Parmi nos 365 malades, 3 ont présenté des localisations gastriques (l'une fut une pure découverte d'autopsie), 2 ont présenté une localisation rectale (dans un cas, c'est notre observation n° 18, elle s'associe au cancer rectal et ce fut lui qui la fit décou-

	Kc. 1er	L.L.C. 1ère	Simultanés
Cancers digestifs	8 (14,5 %)	22 (40 %)	25 (45,5 %)
Ensemble des Kc.	(24,5 %)	(39,2 %)	(36,3 %)

Données de la littérature sur l'ordre d'apparition des cancers digestifs par rapport à la leucémie lymphoïde chronique associée ; comparaison avec l'ensemble des cancers.

(L.L.C. : leucémie lymphoïde chronique,
Kc. : cancer).

vrir), 1 présenta une localisation hépatique découverte lors de son autopsie. Il faut placer à part les deux cas où les malades accusèrent des troubles digestifs importants par compression extrinsèque l'un au niveau du pylore, l'autre au niveau du grêle : cette éventualité se rencontre fréquemment sur un mode mineur (épisodes de diarrhée ou de constipation).

Le problème diagnostique va donc souvent s'avérer délicat. La radiographie élimine en général assez aisément une compression extrinsèque par des masses ganglionnaires (au besoin la lymphographie vient à son secours) ; elle élimine aussi un ulcère, éventualité non exceptionnelle chez les malades soumis à une corticothérapie prolongée ; par contre, la localisation spécifique est plus difficile à écarter : quand elle se présente avec son aspect classique de gros plis cérébriformes, il est aisé de la reconnaître, mais quand elle prend un masque plus trompeur, il est licite de faire appel à un argument que nous avons développé récemment avec REVOL, VIALA, BRYON et NOEL (155) : une leucémie lymphoïde typique s'associe plus volontiers à un épithélioma, une forme atypique -tendant plus ou moins à se rapprocher d'une lymphosarcomatose- présente plus volontiers une localisation spécifique.

Cette discussion, pour intéressante qu'elle soit sur le plan nosologique, débouche aussi sur des conclusions pratiques. L'évolution d'une leucémie lymphoïde qui s'associe à un cancer digestif cesse de compter pour elle-même : le cancer prend les rênes ; dans le cas d'un cancer antérieur à la lymphose, celle-ci n'est qu'un épiphénomène, sauf cas de cancer guéri, cancer du rectum amputé par exemple, observations de CORNES, JONES et FISCHER (10), HYMAN, ULTMANN et SHANETZ (83) ou notre observation n° 16.

Ces notions sur l'évolution de l'association cancer digestif-leucémie lymphoïde chronique dictent la conduite thérapeutique : il faut traiter le cancer. Si son degré d'évolution et sa localisation le permettent, la sanction sera chirurgicale et là pourra cependant intervenir le fait qu'une lymphose est associée, car elle aura peut-être détérioré au préalable l'état général du malade, au point de contre-indiquer l'acte opératoire. On conçoit alors mieux

l'intérêt du diagnostic différentiel avec une localisation gastrique ou rectale de la leucémie lymphoïde, car elle est au contraire sensible à la radiothérapie. Dans le doute, si l'état général le permet, mieux vaudra jouer la carte la plus sévère, celle du cancer, en intervenant : la découverte d'une infiltration spécifique sera une heureuse découverte.

Avant d'en terminer avec les cancers digestifs, nous voudrions mentionner la curieuse observation de BICHEL en 1940 (70) : il rapporte l'histoire d'une femme de 76 ans qui présentait une leucémie lymphoïde chronique traitée par radiothérapie ; après deux ans de rémission apparente, elle mourut d'un cancer gastrique ; à l'autopsie, aucune trace de lymphose ne fut retrouvée. Faut-il interpréter cette disparition de l'hémopathie comme une rémission complète, fait rare, ou faut-il voir dans ce phénomène l'analogue de ce que l'on a pu observer quelques fois depuis ROULET (158), quand un lymphosarcome ou une maladie de Hodgkin "efface" les stigmates de la leucémie lymphoïde chronique, dans une variante du syndrome de Richter ?

LES CANCERS URO-GENITAUX

Nous avons retrouvé 74 observations de cancer de l'appareil uro-génital, au sens large du terme puisque nous comprenons parmi eux les cancers du sein. Ceci représente 23,4 % des associations cancer-leucémie lymphoïde chronique décrites, relevées par nous.

Dans ce cadre, plusieurs localisations sont fréquemment rencontrées :

sein	20 cas	(27 %)
utérus	19 cas	(25,7 %)
prostate	13 cas	(17,7 %)
rein	10 cas	(13,5 %)
vessie	10 cas	(13,5 %)

ovaire	2 cas
indéterminé	1 cas

Nous avons été surpris de voir ces résultats réfuter une assertion tenue pour classique par GUICHARD et LOIRE (16) : la rareté de l'association cancer du sein-leucémie lymphoïde chronique. Vue la fréquence deux fois plus grande de la leucémie lymphoïde chronique dans le sexe masculin, il est même étonnant de pouvoir rassembler autant de cancers spécifiquement féminins (20 cancers du sein, dont il est vrai 1 chez un homme, et 19 cancers utérins).

L'étude de l'ordre chronologique d'apparition des deux constituants de l'association cancer urogénital-leucémie lymphoïde chronique repose sur 38 cas un peu détaillés de la littérature. Le tableau de la page 54 rassemble ces résultats et permet une comparaison avec les résultats concernant l'ensemble des cancers associés à une leucémie lymphoïde chronique.

Contrairement à ce que nous avons observé au niveau du tube digestif, les localisations spécifiques au niveau de l'appareil uro-génital semblent un peu plus fréquentes que les cancers, dans la lymphose. Nous avons relevé parmi nos 365 malades, 3 albuminuries (l'une correspondait certainement à l'infiltration rénale que découvrit l'autopsie), 1 infiltration rénale (découverte d'autopsie), 2 ulcérations de la verge, 1 ulcération des grandes lèvres, 1 localisation mammaire, 1 prurit ano-vulvaire. Nous situerons dans un autre cadre 2 cas de compression de l'uretère par des masses ganglionnaires et 1 priapisme, car il s'agit de manifestations relevant de mécanismes différents. Nous ne ferons état que pour mémoire de deux observations : l'une correspond à une tumeur du sein, l'autre à une tumeur de l'ovaire (°).

Comme les cancers digestifs, les cancers uro-génitaux seront à différencier

(°) nous ignorons si ces tumeurs étaient malignes ou bénignes.

	Kc. 1er	L.L.C. 1ère	Simultanés
Cancers uro-génitaux	13 (34,2 %)	12 (31,6 %)	13 (34,2 %)
Ensemble des Kc.	(24,5 %)	(39,2 %)	(36,3 %)

Données de la littérature sur l'ordre d'apparition des cancers urogénitaux par rapport à la leucémie lymphoïde chronique associée ; comparaison avec l'ensemble des cancers.

(L.L.C. : leucémie lymphoïde chronique,
Kc. : cancer).

de ces compressions ganglionnaires et plus encore qu'eux peut-être -car le problème existe au niveau du rein, de la vessie, de l'utérus- ils seront à séparer des infiltrations leucémiques. Pour illustrer cette difficulté, nous renvoyons à STEIN qui découvrit une infiltration du col utérin chez une femme qu'il suspectait de cancer (106) et à notre observation n° 22 où la biopsie fut incapable de trancher le diagnostic, qui ne fut posé que lors de l'autopsie.

Les problèmes évolutifs et thérapeutiques évoqués à propos des cancers digestifs seront les mêmes ici et nous n'y reviendrons pas.

LES CANCERS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Les cancers de l'appareil respiratoire associés à une leucémie lymphoïde chronique sont parmi les moins fréquents : la revue de la littérature ne nous en a apporté que 39 observations, soit 12,3 % de l'ensemble des cas d'association.

Les atteintes broncho-pulmonaires dominant dans ce cadre et il est regrettable que le type histologique ne soit qu'exceptionnellement précisé.

broncho-pulmonaires	29 cas	(74,4 %)
larynx	6 cas	(15,4 %)
plèvre	2 cas	
ethmoïde	1 cas	
cavum	1 cas	
médiastin (?)	1 cas	

On peut remarquer que les cancers broncho-pulmonaires viennent au 4ème rang de fréquence générale après les cancers cutanés (101 cas plus 7 cas de maladie de Kaposi), les cancers du gros intestin (37 cas) et les cancers gastriques

(34 cas), nettement avant les cancers du sein (20 cas) ou les autres cancers uro-génitaux. Le cas de cancer médiastinal mentionné par BRUOT (9) est en fait assez discutable et nous en ferions volontiers une lymphosarcomatose à tumeur médiastinale.

25 observations seulement, nous ont permis d'envisager l'ordre chronologique d'apparition des deux affections associées, cancer de l'appareil respiratoire et leucémie lymphoïde chronique. Le tableau de la page 57 rapporte ces résultats et les compare à ceux concernant l'ensemble des associations cancer-lymphose.

Notre statistique personnelle de 365 cas nous a permis d'observer, à côté des 2 cancers de l'ethmoïde et de la plèvre associés à la lymphose, 18 atteintes spécifiques de l'arbre respiratoire ou de ses annexes : 9 pleurésies semblent correspondre à une telle interprétation, 4 infiltrations pulmonaire (dont 2 vérifiées à l'autopsie), 2 atteintes laryngées et 3 infiltrations du cavum. Nous remarquerons que l'une de ces trois dernières fut observée chez un sujet atteint de cancer rectal (obs. n° 16).

Le diagnostic de cancer de l'appareil respiratoire est théoriquement aisé par l'endoscopie qui, complétée par la biopsie, permet d'éliminer une infiltration spécifique. A distance de l'arbre bronchique et spécialement au niveau de la plèvre, la difficulté augmente et il ne faut pas oublier la très grande fréquence des infections bronchopulmonaires au cours de la leucémie lymphoïde chronique : la radiographie, la cytologie du liquide pleural et son examen bactériologique sont alors les moyens du diagnostic. Un traitement antibacillaire ou antiinfectieux d'épreuve est parfois la solution de sagesse dans les cas difficiles. Les intrications sont en effet fréquentes.

Les problèmes évolutifs et thérapeutiques, la notion de traitement d'épreuve mise à part, sont communs aux cancers de l'appareil respiratoire et aux cancers digestifs ou uro-génitaux.

	Kc. 1er	L.L.C. 1ère	Simultanés
Cancers respiratoires	2 (8 %)	7 (28 %)	16 (64 %)
Ensemble des Kc.	(24,5 %)	(39,2 %)	(36,3 %)

Données de la littérature sur l'ordre d'apparition des cancers respiratoires par rapport à la leucémie lymphoïde chronique associée ; comparaison avec l'ensemble des cancers.

L.L.C. : leucémie lymphoïde chronique,

Kc. : cancer.

LES CANCERS DES AUTRES APPAREILS

Il s'agit là de curiosités qui se limitent à trois :

parotide	1	GUNZ & Coll. (17)
maxillaire inférieur ..	1	MOERTEL & Coll. (26)
mélanome intraoculaire	1	NADBOTH & Coll. (27)

A titre documentaire, nous donnons les cas de manifestations spécifiques dans les appareils non envisagés, par suite de l'absence ou de la rareté extrême des cancers à leur niveau, recueillis parmi nos seuls 365 dossiers :

squelette	8 cas certains (+ 2 cas de douleurs osseuses à radiographies négatives)
sphère O.R.L.	1 cas : parotide et sous maxillaire 1 cas : syndrome de Miculicz 1 cas : ulcération du voile du palais
péricarde	2 cas
oeil	1 cas : lymphome de la conjonctive 1 cas : iritis 1 cas : baisse brutale de l'acuité visuelle 1 cas : aspect sablé de la rétine
manifestations nerveuses	8 cas + 2 cas de compression.

REMARQUES GENERALES

Une notion sur laquelle nous n'avons pas encore mis l'accent bien qu'elle soit très connue et retentisse sur le titre même de plusieurs publications concernant l'association cancer-leucémie lymphoïde chronique, se dégage de la revue de la littérature : l'extrême rareté des sarcomes.

Tous les cancers relatés sont des épithéliomas à l'exception de 4 cas :

FABER et BORUN (13) rapportent un cas de sarcomatose,
WARREN et EHRENREICH (44) un léiomyosarcome associé à une leucémie lymphoïde en même temps qu'un cancer de l'ovaire,
CORNILLOT et CLAY (95) un réticulosarcome de l'utérus,
BRUOT (9) un lymphosarcome médiastinal.

Le sarcome de Kaposi est une entité tout à fait à part et il faut rapprocher la fréquence, toutes proportions gardées, des associations Kaposi-lymphose (8 cas) de celle des associations lymphosarcome ou maladie de Hodgkin-leucémie lymphoïde chronique, constituant le syndrome de RICHTER : la richesse en tissu lymphoïde de la peau explique peut-être ce fait, mais pourquoi n'existe-t-il pas de sarcomes du tube digestif associés à la leucémie lymphoïde chronique ?

La comparaison des ordres chronologiques d'apparition des cancers et des leucémies lymphoïdes chroniques en fonction de la localisation du cancer permet une constatation. Les cancers faciles à déceler, de façon générale, c'est-à-dire les cancers cutanés et génito-urinaires, sont plus souvent découverts avant la lymphose ; c'est le contraire pour les cancers digestifs et respiratoires qui sont découverts chez des leucémiques connus et nous revenons sur la notion que nous avons déjà soulignée plus haut : la fréquence de l'association morbide qui nous intéresse est de mieux en mieux connue et les cliniciens savent que, chez tout porteur de leucémie lymphoïde chronique, le moindre symptôme anormal impose la recherche d'un cancer (anémie hypochrome, dyspepsie, alternatives de diarrhée et constipation, toux traînante, etc..).

Les problèmes pratiques d'ordre diagnostique, évolutif ou pronostique, thérapeutique, se posent peu face à l'association la plus fréquente avec un cancer cutané ; ils prennent toute leur importance avec les autres types de cancers.

Il est par contre un problème diagnostique commun à toutes les formes de cancer : c'est celui des réactions leucémoïdes paranéoplasiques.


```
+++++  
+  
+ V. (annexe) LES TABLEAUX STATISTIQUES +  
+  
+++++
```

16 tableaux vont nous aider à réaliser une revue de la littérature.

- les 4 premiers résument les cas de cancers découverts après une leucémie lymphoïde chronique (cancers cutanés, digestifs, uro-génitaux, respiratoires).
- les 4 suivants résument les cas de cancers découverts avant une leucémie lymphoïde chronique (cancers cutanés, digestifs, uro-génitaux, respiratoires).
- 4 autres résument les cas de découverte simultanée d'un cancer et d'une leucémie lymphoïde chronique (cancers cutanés, digestifs, uro-génitaux, respiratoires).
- les 4 derniers rassemblent les cas de cancer et leucémie lymphoïde chronique associés, à propos desquels peu de précisions ont été retrouvées, hormis leur localisation cutanée, digestive, uro-génitale ou respiratoire.

Un 17ème tableau signale les cas de cancers multiples associés à une leucémie lymphoïde chronique.

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Forme	Traitement	Age L.L.C.	Age Kc.
WARREN & Coll.	1932	(67)	M	?	?	66	71
SCHEUFFLER	1933	(62)	M	?	radioth.	62	67
ARLOTTI & Coll.	1956	(1)	M	gl. séb.	radioth.	63	65
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	M	?	P 32	71	76
id.			M	?	P 32	69	72
id.			M	?	P 32 + radioth.	59	65
id.			M	?	?	59	63
COEUR	1968	n° 4	F	baso	chloram.	54	5 mois après
id.		n° 5	F	baso	radioth.	65	69
id.		n° 7	M	spino	radioth.	61	63
id.		n° 8	M	spino	radioth. chloram.	46	59
id.		n° 9	F	spino	chloram.	65	73
id.		n° 10	F	spino	chloram.	66	67
id.		n° 12	M	?	radioth.	61	72

Cancers cutanés découverts après une leucémie lymphoïde chronique.

L.L.C. : leucémie lymphoïde chronique,

Kc. : cancer

Gl. séb. : Kc. des glandes sébacées,

Spino : Kc. spinocellulaire,

Baso : Kc. basocellulaire,

Radioth. : radiothérapie,

P 32 : phosphore radioactif,

Chloram. : chlorambucil.

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Tt	Age L.L.C.	Age Kc.
PENZOLD	1937	(86)	M	Estomac	O	75	79
BICHEL	1940	(70)	M	Estomac	Radioth.	54	56
id.			M	Estomac	Radioth.	64	70
WARREN & Coll.	1944	(44)	M	Colon	?	67	71
BERESFORD	1952	(4)	M	Estomac	Radioth.	48	53
id.			M	Rectum	O	75	79
BOUSSER & Coll.	1954	(7)	F	Rectum	O	48	50
id.			M	Rectum	O	72	74
PISCIOTTA & Coll.	1957	(31)	M	Estomac	Radioth.	53	81
PINEY	1957	(30)	M	Rectum	?	67	69
BOQUIEN & Coll.	1958	(73)	?	Estomac	?	?	4 ans après
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	M	Rectum	?	49	74
HYMAN & Coll.	1963	(83)	M	Colon	Chloram.	76	79
id.			F	Anus	Radioth.	54	61
MATHEZ	1963	(23)	M	Adéno Kc. foie sur cirrhose	Chloram.	65	67
BOUSSER & Coll.	1964	(8)	F	sigmoïde	O	69	77
LOIRE	1964	(20)	M	Rectum	Myleran	58	61
COEUR	1968	n°13	M	Estomac	Chloram.	56	58
id.		n°14	M	Estomac	Chloram.	54	69
id.		n°17	M	Rectum	Chloram.	63	65
id.		n°18	M	Rectum	Chloram.	58	61
id.		n°20	M	Foie IIaire	O	64	68

Cancers digestifs découverts après une leucémie lymphoïde chronique.
(Mêmes abréviations que sur le tableau précédent, IIaire : secondaire).

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Tt	Age L.L.C.	Age Kc.
MULLER & Coll.	1932	(101)	F	sein	?	66	68
BRUCKNER	1934	(92)	F	col utérin	radioth.	59	61
BERESFORD	1952	(4)	M	prostate	O	79	81
LAWRENCE & Coll	1959	(19)	F	sein	P 32	59	67
id.			M	vessie	P 32	71	76
id.			F	endomètre	?	58	68
CORNES & Coll.	1961	(10)	F	col utérin	radioth.	49	57
MATHEZ	1963	(23)	M	rein	?	62	65
BERNARD	1964	(5)	F	col utérin	radioth.	?	?
LOIRE	1964	(20)	M	prostate	myleran	58	63
COEUR	1968	n°22	F	utérus	chloram.	72	74
id.		n°25	F	sein	radioth.	41	53

Cancers uro-génitaux découverts après une leucémie lymphoïde chronique.

(Mêmes abréviations que sur les tableaux précédents).

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Tt	Age L.L.C.	Age Kc.
BERK & Coll.	1945	(108)	M	larynx	0	65	70
SVEJDA & Coll.	1951	(43)	F	broncho-pulm.	radioth.	?	?
FUSI	1955	(115)	M	larynx	radioth.	45	48
MOERTEL & Coll.	1957	(26)	M	bronchopulm.	radioth.	59	64
PINEY	1957	(30)	F	cavum	?	64	66
COEUR	1968	n°26	F	ethmoïde	TEM	65	68
id.		n°27	M	plèvre	chloram.	60	62

Cancers de l'appareil respiratoire découverts après une leucémie
lymphoïde chronique.

(Mêmes abréviations que sur les tableaux précédents,
TEM : triéthylène-mélatamine).

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Forme	Tt	Age Kc.	Age L.L.C.
COLE & Coll.	1920	(49)	?	Kaposi	?	?	?
HUFNAGEL & Coll.	1931	(53)	M	Kaposi	?	72	75
SCHREINER & Coll.	1934	(36)	M	spino	radium	61	70
PULVERTAFT	1936	(58)	M	spino	radium	66	70
ENGELBRETH & Coll.	1941	(12)	M	?	chi.	51	66
id.			F	?	chi.	61	71
id.			M	?	chi.	72	76
id.			M	?	chi.	75	76
id.			M	?	chi.	80	82
DELCOURT & Coll.	1944	(11)	M	baso	?	68	73
WARREN & Coll.	1944	(44)	M	spino	?	58	59
REISS & Coll.	1947	(59)	F	baso	radium	58	59
BERESFORD	1952	(4)	M	?	chi.	56	68
id.			M	?	chi.	73	75
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	F	baso	radioth.	49	56
KREBS & Coll.	1963	(55)	M	spino	?	66	77
id.			M	spino	?	88	89
MATHEZ	1963	(23)	F	baso	chi. radium	49	68
VANDOR & Coll.	1965	(64)	M	baso	radium	47	50
id.			M	baso	chi.	?	58
id.			M	baso	?	50	54
COEUR	1968	n° 6	M	spino	O	59	63
id.		n° 11	F	Kératin	?	74	75

Cancers cutanés découverts avant une leucémie lymphoïde chronique
(mêmes abréviations que sur les tableaux précédents,
chi. : chirurgie, Kératin. : Kc. malpighien kératinisant).

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Tt.	Age Kc.	Age L.L.C.
DUSTIN	1941	(80)	M	estomac	?	70	9 mois après
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	M	rectum	chi.	48	60
CORNES & Coll.	1961	(10)	M	estomac	chi.	62	66
id.			F	rectum	chi.	58	78
HYMAN & Coll.	1963	(83)	M	rectosigmoïde	?	77	84
id.			F	rectosigmoïde	?	58	62
id.			F	rectum	?	73	82
COEUR	1968	n°16	F	rectum	chi.	69	75

Cancers digestifs découverts avant une leucémie lymphoïde chronique.

(Mêmes abréviations que sur les tableaux précédents).

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Tt.	Age Kc.	Age L.L.C.
SCHREINER & Coll.	1934	(36)	F	sein	chi.	68	70
SAUPE	1936	(35)	F	sein	chi.	40	66
DELCOURT	1943	(96)	F	sein	chi.	66	71
OVNOBOL & Coll.	1943	(102)	M	sein-prostate	?	30-60	61
STAHL	1952	(41)	F	sein	?	71	73
RENDU	1954	(32)	F	sein	chi.	75	79
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	F	utérus	chi.	41	71
SIMON & Coll.	1960	(105)	F	col utérin	radioth.	?	?
id.			F	col utérin	radioth.	?	?
id.			F	col utérin	radioth.	?	?
id.			F	col utérin	radioth.	?	?
COEUR	1968	n°21	F	utérus	radium chi.	36	55
id.		n°23	M	prostate	chi.	68	70

Cancers uro-génitaux découverts avant une leucémie lymphoïde chronique.

(Mêmes abréviations que sur les tableaux précédents).

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Tt	Age Kc.	Age L.L.C.
BOURDIAL & Coll.	1959	(111)	M	Larynx	chi.	68	69
BLANCHON	1964	(110)	?	Bronchopulmon.	?	?	?

Cancers de l'appareil respiratoire découverts avant une leucémie
lymphoïde chronique.

(Mêmes abréviations que sur les tableaux précédents).

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Forme	Age d'apparition
FUHS	1927	(51)	M	baso	56
SCHREINER & Coll.	1934	(36)	M	baso	66
ENGELBRETH & Coll.	1941	(12)	F	?	69
id.			F	?	83
GERTLER	1942	(52)	M	?	74
VIDEBAEK	1947	(65)	M	?	62
AXELROD & Coll.	1949	(48)	M	spino	76
FISCHER & Coll.	1951	(50)	?	Kaposi	?
BERESFORD	1952	(4)	M	spino	63
id.			M	spino	67
id.			M	spino	76
id.			M	spino	74
id.			M	spino	53
id.			M	spino	74
id.			M	spino	62
id.			M	spino	63
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	M	baso	50
id.			M	baso	71
BOURDIAL & Coll.	1959	(111)	M	?	69
COEUR	1968	n°1	M	baso (2)	78
id.		n°2	M	baso	56
id.		n°3	M	baso	58

Cancers cutanés découverts en même temps qu'une leucémie
lymphoïde chronique.

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Age d'apparition
SILBERSTEIN & Coll.	1930	(91)	M	Rectum	72
REICH	1936	(88)	M	sigmoïde	55
KAST	1942	(84)	M	estomac	68
MORRISON & Coll.	1944	(85)	M	pancréas	58
DELCOURT & Coll.	1944	(11)	M	voies biliaires	59
SVEJDA & Coll.	1951	(43)	F	colon	67
RIOL	1951	(89)	M	estomac	71
id.			F	rectum	50
BERESFORD	1952	(4)	M	estomac	65
id.			M	estomac	72
BOUSSER & Coll.	1954	(7)	F	estomac	71
PISCIOTTA & Coll.	1957	(31)	F	rectum	77
CATTAN & Coll.	1958	(75)	M	estomac	71
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	M	colon	57
CORNES & Coll.	1961	(10)	M	oesophage	64
HYMAN & Coll.	1963	(83)	F	coecum	55
id.			M	sigmoïde	77
id.			M	angle droit	69
id.			M	rectum	73
id.			F	recto-sigmoïde	67
CLAY & Coll.	1964	(76)	M	hépatome	58
ROUZAUD & Coll.	1967	(34)	F	colon	70
GERARD	1967	(82)	M	estomac	62
COEUR	1968	n°15	M	estomac	63
id.		n°19	M	langue	52

Cancers digestifs découverts en même temps qu'une leucémie
lymphoïde chronique.

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Age d'apparition
LANNOIS & Coll.	1895	(98)	F	col utérin	58
MARISCHLER	1896	(99)	M	rein	61
BUGHER	1934	(93)	M	prostate	67
KLEEMAN	1951	(97)	F	sein	57
CORNILLOT & Coll.	1952	(95)	F	utérus (réticuloS)	60
BERESFORD	1952	(4)	F	sein	38
id.			F	sein	75
id.			M	vessie	70
PISCIOTTA & Coll.	1957	(31)	M	vessie	76
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	F	col utérin	69
ROUZAUD & Coll.	1967	(34)	F	vessie	70
COEUR	1968	n°24	M	vessie	67

Cancers de l'appareil génito-urinaire découverts en même temps
qu'une leucémie lymphoïde chronique.

Auteurs	Date	Réf.	Sexe	Localisation	Age d'apparition
GENEVRIER & Coll.	1930	(116)	F	broncho-pulmonaire	67
SCHREINER & Coll.	1934	(36)	M	broncho-pulmonaire	49
LISA & Coll.	1940	(122)	F	broncho-pulmonaire	46
LECHELLE & Coll.	1946	(121)	M	broncho-pulmonaire (grandes cellules)	63
DIKERMANN	1949	(112)	M	Broncho-pulmonaire	68
EVEN & Coll.	1950	(114)	M	broncho-pulmonaire (spino-cellulaire)	68
BERESFORD	1952	(4)	M	broncho-pulmonaire	56
LIWTING & Coll.	1953	(123)	M	broncho-pulmonaire	64
PISCIOTTA & Coll.	1957	(31)	M	broncho-pulmonaire	63
id.			M	broncho-pulmonaire	79
id.			F	larynx	45
JOSELEVICH & Coll.	1958	(117)	M	broncho-pulmonaire	53
LAWRENCE & Coll.	1959	(19)	M	broncho-pulmonaire	70
ROUJEAU & Coll.	1959	(124)	M	broncho-pulmonaire (petites cellules)	60
LOIRE	1964	(20)	M	broncho-pulmonaire (malpighien)	61
ROUZAUD & Coll.	1967	(34)	F	broncho-pulmonaire	70

Cancers de l'appareil respiratoire découverts en même temps
qu'une leucémie lymphoïde chronique.

Auteurs	Date	Réf.	Nbre cas	Forme
LANE & Coll.	1933	(57)	1	Kaposi
ROSSLE	1940	(90)	1	
ROSEN	1943	(60)	1	Kaposi
WARREN & Coll.	1944	(44)	1	mélanome malin
SACHS & Coll.	1945	(61)	1	Kaposi
OSGOOD & Coll.	1952	(29)	4	
MARQUES & Coll.	1955	(22)	3	
MOERTEL & Coll.	1957	(26)	10	1 Kaposi
HURIEZ & Coll.	1961	(54)	1	Kaposi
FABER & Coll.	1962	(13)	11	
GRAPPE & Coll.	1964	(14)	1	
GUNZ & Coll.	1965	(17)	14	1 mélanome

Cas de cancers cutanés relevés dans la littérature

Auteurs	Date	Réf.	Nbre de cas	Localisation
ASKANAZY	1940	(68)	1	Oesophage
WARREN & Coll.	1944	(44)	1	rectocolique
DEWAN & Coll.	1946	(78)	1	pancréas
DEENSTRA & Coll.	1949	(77)	1	estomac
SCOTT	1949	(37)	1	langue
ORTEGA & Coll.	1951	(28)	1	langue
OSGOOD & Coll.	1952	(29)	1	estomac
id.			1	pancréas
id.			1	appendice
MARQUES & Coll.	1955	(22)	1	estomac
BRENNER & Coll.	1956	(74)	1	estomac
MOERTEL & Coll.	1957	(26)	1	oesophage
id.			3	estomac
id.			3	colon-rectum
GELATI & Coll.	1960	(81)	1	estomac
POTOCZEK & Coll.	1961	(87)	1	estomac
FABER & Coll.	1962	(13)	5	estomac
id.			2	intestin
id.			1	"bouche"
id.			1	pancréas
BOGDANOV	1965	(72)	1	estomac
DOUTRE & Coll.	1965	(79)	+ de 2	indéterminés
GUNZ & Coll.	1965	(17)	2	colon
id.			1	anus
id.			2	pancréas
KOURILSKY & Coll.	1965	(119)	1	estomac

Cas de cancers digestifs relevés dans la littérature.

Auteurs	Date	Réf.	Nbre cas	Localisation
WARREN & Coll.	1944	(44)	2	Ovaire (1 avec leiomyoS)
SCOTT	1949	(37)	1	sein
MAUTNER	1950	(24)	1	rein
ORTEGA & Coll.	1951	(28)	1	sein
OSGOOD & Coll.	1952	(29)	1	col utérin
" "			1	prostate
MAC MANUS & Coll.	1953	(21)	1	rein
" "			1	vessie
MOERTEL & Coll.	1957	(26)	4	sein
" "			2	rein
" "			2	vessie
" "			3	prostate
" "			1	utérus
WENIG & Coll.	1958	(107)	1	indéterminé
FABER & Coll.	1962	(13)	1	sein
" "			4	prostate
" "			2	rein
" "			2	vessie
GUNZ & Coll.	1965	(17)	1	sein
" "			3	utérus
COLONNA & Coll.	1966	(94)	1	rein

Cas de cancers uro-génitaux relevés dans la littérature

Auteurs	Date	Réf.	nbre cas	Localisation
EVANS & Coll.	1946	(113)	1	plèvre
MAUTNER	1950	(24)	1	bronchopulmonaire
OSGOOD & Coll.	1952	(29)	1	bronchopulmonaire
MAC MANUS & Coll.	1953	(21)	1	larynx
THEMEL	1955	(126)	1	bronchopulmonaire
MOERTEL & Coll.	1957	(26)	2	bronchopulmonaire
" "			1	larynx
BRUOT	1961	(9)	1	(médiastin)
FABER & Coll.	1962	(13)	1	bronchopulmonaire
GRAPPE & Coll.	1964	(14)	1	bronchopulmonaire
GUNZ & Coll.	1965	(17)	3	bronchopulmonaire
KURGAN	1966	(120)	1	bronchopulmonaire

Cas de cancers de l'appareil respiratoire relevés dans la littérature

- 3 cancers associés à une lymphose

vessie + colon + bronchopulmonaire .. ROUZAUD & Coll. (34) 1967

- 2 cancers associés à une lymphose

rein + bronchopulmonaire MAUTNER (24) 1950

peau + larynx BOURDIAL & Coll. (111) 1959

peau + vessie LAWRENCE & Coll. (19) 1959

peau + prostate MOERTEL & Coll. (26) 1957

sein + prostate OVNOBOL & Coll. (102) 1943

Cas de cancers multiples associés à une leucémie lymphoïde chronique.


```
+++++
+
+ VI. PROBLEME DES REACTIONS LEUCEMOIDES +
+
+ DE TYPE LYMPHOIDE AU COURS DES CANCERS +
+
+
+++++
```

Il semble que ce soit KRUMBHAAR (134) qui, en 1926, ait le premier attiré l'attention sur les réactions leucémoïdes ; à propos d'une réaction leucémoïde de type lymphoïde qu'il observa au cours d'un syndrome infectieux aigu, il fit le point de la question et insista sur les problèmes diagnostiques délicats qui se posent avec la leucémie myéloïde chronique, car les réactions du type myéloïde sont de loin les plus fréquentes. HILL et DOUCAN en 1941 insistent surtout sur les réactions de ce dernier type (132). En 1947, BARNARD (128) étudie les interrelations leucémie-cancer.

Dix ans plus tard, KLEEMAN (97) collige dans la littérature 5 cas de réaction leucémoïde paranéoplasique de type lymphoïde et rapporte un cas personnel. Les années 50 voient paraître en France plusieurs travaux importants sur la question ; nous signalerons ceux de BOUSSER et MATHE (7) en 1954, REVOL, GUIGNON et PINEY (33) en 1957, ROUJEAU et PERALDI (124) en 1959, puis BLANCHON (109) en 1960 et GUICHARD et LOIRE (16) en 1965. Dans la littérature étrangère, nous retiendrons les publications de CYRIL (129) en 1961 au Canada et de POLIANSKAIA et Coll. (138) pour les pays de l'Est.

L'année 1965 est marquée par la parution de trois articles très importants : ceux de FARRERAS-VALENTI (130) en Espagne, de KOURILSKY, DEMAY , GROS, PIERON, GUEROULT et VERLEY (133') et de MAYER, MAYER et WAITZ (135) en France.

La rareté des réactions paranéoplasiques leucémoïdes en général, ressort des travaux de BARIETY et BOIRON (127) qui n'en relèvent aucune au cours de l'étude

de 100 cancers broncho-pulmonaires ; celle particulière de la réaction du type lymphoïde, des travaux de KITAMURA, KOJIMA et YAMAMOTO (133), qui, utilisant 134 observations personnelles de réaction leucémoïde et 50 observations de MOHRI (136), ne trouvent que 7 réactions de type lymphoïde. Il faut noter toutefois que ces auteurs ont établi ces données au Japon et l'on sait la rareté de la leucémie lymphoïde dans ce pays, signalée par SHIMKIN et LAVELAND (160), HIBINO, TAKIKAWA et KIMURA (150), BIZZOZERO, JOHNSON, CIOCCO, KAWASAKI et TOYADA (141) ou, tout récemment, Jean BERNARD et LEVY (140).

Les réactions leucémoïdes de type lymphoïde ne sont d'ailleurs pas l'apanage du cancer. KOURILSKY, DEMAY, GROS, PIERON, GUEROULT et VERLEY (133') signalent la possibilité de leur apparition dans les infections et intoxications. Rappelons que c'est au cours d'une infection sévère que KRUMBHAAR (134) décrit la première observation. Les parasitoses peuvent aussi s'accompagner d'une telle réaction : SEGALAS (139) a soutenu récemment sa thèse sur une réaction lymphoïde subleucémique au cours d'une cysticercoce ; il y discute même la possibilité d'une genèse de la lymphose par les parasites, en s'appuyant sur les descriptions, dûes à FENWICK (131), de cancer bilharzien de la vessie ou sur les théories d'OBERLING (137) sur les "parasites producteurs de cancer".

Divers cancers ont pu donner des réactions leucémoïdes de type lymphoïde :

cancers du sein	SALA et STEIN	(104)
	KLEEMAN	(97)
	MULLER & WERTHEMAN	(101)
cancers de l'estomac	BICHEL	(70) 2 cas
	GELATI & VISIOLI	(81)
cancers du sigmoïde	REICH	(88)
cancers du rectum	SILBERSTEIN & PECHTEREWA	(91)
cancers du poumon	BLANCHON	(109).

Notons que dans maintes de ces observations, la preuve formelle d'un état paraneoplasique plutôt que d'une association cancer-leucémie lymphoïde chronique n'était pas évidente.

MOERTEL et HAGEDORN (26) discutent en effet des critères permettant de trancher entre les deux hypothèses. Le critère anatomique est le seul absolu : une infiltration généralisée des viscères affirme la lymphose. Du vivant du malade, on doit se rabattre sur le critère de l'efficacité thérapeutique : une réaction leucémoïde qui s'efface après traitement du cancer peut seule être tenue pour telle. C'est le cas, de façon certaine, dans deux observations : celles de KLEEMAN (97) et de KOURILSKY, DEMAY, GROS, PIERON, GUEROULT et VERLEY (133') après cure chirurgicale dans le premier cas, radiothérapique dans le second.

Malheureusement, tous les malades ne se présentent pas de manière aussi schématique. Rappelons l'observation de BICHEL (70) où une leucémie lymphoïde chronique, précédant de deux ans un cancer gastrique, n'est pas retrouvée à l'autopsie ; faut-il admettre une réaction leucémoïde précédant de deux ans la découverte du cancer, comme dans l'observation de KOURILSKY & Coll. ? mais comment expliquer sa disparition ? Signalons le cas complexe de ROUJEAU et PERALDI (124) qui fut interprété comme une association cancer-leucémie lymphoïde chronique avec réaction leucémoïde de type myéloïde.

Les bases mêmes de la discussion étant aussi mouvantes, ne nous étonnons pas si celle-ci est confuse quand elle vise à une interprétation ! Certains auteurs, tels BOUSSER et MATHE (7) ou REVOL, GUIGNON et PINEY (33), pensent qu'il s'agit d'une réaction péritumorale ou périmétastatique (l'observation privilégiée de GELATI et VISIOLI (81) est un argument dans ce sens) : dans un tissu capable de réaction lymphoïde, par une réaction irritative, le cancer provoquerait un état de lymphomatose non leucémique auquel se superposerait un phénomène de lymphopoïèse péritumorale ; ROUJEAU et PERALDI (124) invoquent l'action de sécrétions tumorales, BLANCHON (109) un conflit hôte-tumeur ; GUICHARD et LOIRE (16) font de la réaction lymphoïde une stroma-réaction majeure. FARRERAS-VALENTI (130) incrimine lui, une lymphopoïèse du système ganglionnaire juxta-tumoral ou péri-tumoral qui serait un essai de défense malheureux par voie immunitaire.

+++++
+
+ VII. DONNEES IMMUNOLOGIQUES +
+
+
+++++

Les données immunologiques concernant l'association cancer-leucémie lymphoïde chronique sont très rares dans la littérature bien que, nous venons de le voir, FARRERAS-VALENTI (130) ait pu faire appel à elles pour interpréter les réactions leucémoïdes paranéoplasiques de type lymphoïde . Signalons cependant le travail d'HYMAN, ULTMANN et SHANETZ (83) : ces auteurs notent la baisse des anticorps antiérythrocytaires du type A chez les sujets du groupe A porteurs de cancers coliques et de leucémie lymphoïde chronique ; leur étude est centrée plus sur le cancer colique que sur l'association morbide qui nous préoccupe.

LES DONNEES DE L'ELECTROPHORESE DES PROTEINES DU SERUM

Quelques modifications des gammaglobulines sériques ont été relevées au cours de nos recherches bibliographiques à propos de l'association cancer-lymphose.

- CATTAN et DELAVIERE (75), en 1958, observent une hypogammaglobulinémie à 6,6 % chez un sujet porteur de cancer gastrique et de leucémie lymphoïde chronique.
- PRASAD (154), la même année, signale une hypogammaglobulinémie chez un lymphosique affligé d'un mélanome malin et d'un carcinome multiple à cellules basales.
- STOBBE (42), en 1962, rapporte le cas d'une femme de 69 ans qui présentait 20 ans auparavant un cancer utérin, porteuse d'une leucémie lymphoïde avec signes osseux et paraprotéïnémie de type bêta 1.

- MATHEZ (23), l'année suivante, découvre un cancer du rein à l'autopsie d'un malade atteint de leucémie lymphoïde chronique hypergammaglobulinémique (43 % de gammaglobulines).
- KREBS et SCHWARTZ (55) (56), enfin, en 1963, insistent sur l'existence d'une agammaglobulinémie lors de la découverte d'une leucémie lymphoïde chronique, chez un malade porteur d'un cancer cutané dont l'évolution était paisible depuis deux ans, mais qui s'accéléra sur le plan local et métastatique à ce moment-là.

La notion de la fréquence des désordres immunologiques au cours de la leucémie lymphoïde chronique, notion que l'Ecole hématologique lyonnaise avec CROIZAT (144) et CREYSSEL (142) et (143) a beaucoup contribué à asseoir, nous a conduit à rechercher une corrélation entre désordres immunologiques et association cancer-lymphose.

Des examens électrophorétiques des protéines du sérum ont été réalisés chez 24 de nos 27 malades :

- 12 fois le taux de gammaglobulines fut normal
(obs. 5, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 18, 22, 26, 27)
- 6 fois le taux de gammaglobulines fut augmenté
(obs. 3, 4, 6, 7, 16, 24)
- 6 fois le taux de gammaglobulines fut abaissé
(obs. 1, 2, 13, 20, 21, 23).

Dans l'observation n° 4, l'élévation du taux de gammaglobulines fut secondaire; dans l'observation n°13, la baisse des gammaglobulines fut contemporaine de l'apparition du cancer gastrique.

Ces résultats sont un peu décevants. Sur l'ensemble de nos observations de leucémie lymphoïde chronique ayant fait l'objet d'un examen électrophorétique des protéines sériques, soit 265, les résultats sont rigoureusement identiques :

126	taux de gammaglobulines normaux	(47,3 %)
73	" " abaissés	(27,4 %)
67	" " augmentés	(25,2 %).

LES DONNEES DE L'IMMUNOELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES

Trois seulement, parmi nos 27 malades, ont bénéficié de cet examen. Les 3 fois il mit en évidence des perturbations des immunoglobulines :

- obs. n° 3 : alors que les gammaglobulines apparaissent élevées à l'électrophorèse standard, on note ici une augmentation des gamma G et une diminution des gamma M globulines ;
- obs. n° 4 : alors que les gammaglobulines apparaissent élevées à l'électrophorèse standard, on trouve une diminution des gamma A globulines ;
- obs. n° 18 : alors que les gammaglobulines apparaissent normales à l'électrophorèse standard, il existe à cet examen un déficit en gamma A globulines.

Le petit nombre de nos examens interdit toute conclusion hâtive. Néanmoins, nous pensons qu'une voie de recherche se dessine et nous insisterons à la suite de SELIGMANN, ALAIS et BERNARD (159) sur l'intérêt de l'immunoélectrophorèse dans le bilan immunologique des leucémies lymphoïdes chroniques, tout spécialement celles associées à un cancer.

Un déficit immunologique peut certes se dépister grâce aux explorations biologiques, mais l'analyse des données de la clinique peut rendre service, surtout dans ce domaine où la biologie a encore de grands progrès à réaliser. C'est avec cette optique que nous envisagerons les rapports du zona avec la lymphose et surtout avec les associations à un cancer.

ZONA ET LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE ASSOCIEE A UN CANCER

Le simple calcul de la fréquence des zonas associés à nos 365 cas de leucémie lymphoïde chronique attira notre attention : nous avons retrouvé 27 zonas associés, comme 27 cancers associés. Il s'agit là, sans doute, d'un caprice du hasard, mais nous tenons à signaler cette parenté dans l'ordre de fréquence des deux associations.

Plus intéressant paraît être le fait que par 4 fois les deux associations se rencontraient :

- obs. n° 8 : zona brachial apparu au 96ème mois de l'évolution paisible d'une leucémie lymphoïde chronique, précédant de 54 mois l'apparition d'un cancer cutané ; gammaglobulines normales, dilatation des bronches.
- obs. n° 14 : zona inaugural, peut-être déclenchant, d'une leucémie lymphoïde chronique qui s'associe à un cancer gastrique, après 64 mois d'évolution ; gammaglobulines normales à deux reprises.
- obs. n° 18 : zona crural observé au 30ème mois de l'évolution d'une lymphose qui, 6 mois plus tard, s'associera à un cancer rectal ; gammaglobulines normales à l'électrophorèse standard, mais déficit en gamma A globulines à l'immunoélectrophorèse.
- obs. n° 21 : zona apparu au 28ème mois de l'évolution d'une leucémie lymphoïde chronique, découverte 19 ans après une hystérectomie pour cancer ; hypogammaglobulinémie.

Signalons une autre observation de cette double association : celle de RIMBAUD, RAVOIRE et DUNTZE (157) chez un homme de 63 ans, ayant à la fois une lymphose, un zona généralisé à point de départ lombo-abdomino-crural et un cancer de la langue.

Le lien communément admis entre la fréquence du zona dans la leucémie lymphoïde chronique et la fréquence des déficits immunitaires dans la même affection ainsi

que la relative fréquence de cette double association (1 fois sur 7) renforce notre impression quant à l'existence d'un déficit immunitaire à l'origine de l'association morbide qui fait l'objet de notre travail.

REMARQUES

Nous ajouterons encore trois remarques tirées de nos observations à ce chapitre :

- dans l'observation n° 5, la protéinurie de Bence Jones peut être considérée comme un trouble immunologique bien que les gammaglobulines sériques apparaissent normales à l'électrophorèse standard, seule pratiquée ;
- dans l'observation n° 9, où les gammaglobulines ont également un taux normal, malgré de multiples transfusions, on ne mit jamais en évidence d'anticorps irréguliers ;
- dans l'observation n° 13, l'abaissement des gammaglobulines fut secondaire et contemporain de la découverte du cancer.

+++++
+
+ VII. ESSAI D'INTERPRETATION +
+
+
+++++

Ce chapitre de notre travail est sans aucun doute le plus difficile à rédiger : comment en effet interpréter valablement une association quand ses deux constituants ont une pathogénie encore très discutée ? Le dernier symposium sur la leucémie lymphoïde chronique (165) a bien montré les difficultés qui persistent pour comprendre la maladie dans ses multiples aspects.

La relative fréquence de cette association fait rejeter par REVOL, GUIGNON et PINEY (33) la possibilité d'une simple coïncidence, mais ces mêmes auteurs signalent le caractère inhabituel de cette entité : les cancers rencontrés sont presque toujours des épithéliomas et la leucémie, si elle peut être assimilée à un cancer, serait plus proche des sarcomes ; or, l'association épithélioma-sarcome est rarissime. L'évolution de nos conceptions sur la leucémie lymphoïde chronique rend toutefois moins choquante à nos yeux cette association, car la tendance actuelle est de considérer la maladie comme moins proliférative qu'accumulative de cellules lymphocytaires.

Tous les auteurs ont discuté le problème en séparant les hypothèses selon l'ordre d'apparition des deux affections ; nous reprendrons tout d'abord leur plan.

CANCER PRELEUCEMIQUE

Tout ce qui a été dit à propos des réactions leucémoïdes paranéoplasiques de type lymphoïde pourrait se répéter ici : la plupart des hypothèses présentées par les auteurs BOUSSER et MATHE (7), REVOL, GUIGNON et PINEY (33), ROUJEAU

et PERALDI (124), BLANCHON (109), GUICHARD et LOIRE (16) ou FARRERAS-VALENTI (130) tendent à faire de la réaction leucémoïde un premier pas vers la leucémie lymphoïde chronique vraie et cette opinion est reprise par KOURILSKY, DEMAY, PIERON, GUEROULT et VERLEY (133') qui insistent sur les nombreuses formes de transition entre les deux types extrêmes de faits.

L'hypothèse du rôle favorisant de la radiothérapie pour cancer dans la genèse de la leucémie lymphoïde chronique ne peut être retenue pour deux raisons. La moitié au moins des cancers précessifs n'a jamais été traitée par cette méthode. Le rôle des radiations ionisantes dans l'étiologie des leucémies lymphoïdes chroniques semble très secondaire : si les deux observations de WEIL (164) et de SOLOMON et RUBENFELD (161) plaident en sa faveur, les statistiques effectuées sur les populations soumises aux effets des bombardements atomiques s'élèvent contre lui (BIZZOZERO, JOHNSON, CIOCCO, KAWASAKI et TOYADA (141) ; HEYSSEL, BRILL, WOODBURY, NISHIMURA, GHOSE, HASHINO et YAMASAKI (149) ; LANGE, MOLONEY et YAMAWAKI (151) ; le caractère spontanément réfractaire des populations de ces contrées à la maladie intervient peut-être, il est vrai.

LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE PRECANCEREUSE

Si LOIRE (20) ne répugne pas trop à considérer la leucémie lymphoïde comme un état précancéreux, REVOL, GUIGNON et PINEY (33) s'y refusent absolument. Ils préfèrent considérer cette éventualité de succession comme le fait du hasard en mettant l'accent sur l'âge commun de ces deux affections.

CANCER ET LEUCEMIE CONTEMPORAINS

Si LOIRE (20) considère cette circonstance comme le résultat d'une mauvaise interprétation des faits, REVOL, GUIGNON et PINEY (33) la retiennent et l'expliquent de trois façons : ils reprennent les hypothèses formulées pour les

deux éventualités précédentes et insistent sur la possibilité d'un terrain favorable commun aux deux affections.

ESSAI DE SYNTHÈSE

Notre tendance personnelle abonde dans ce sens. Nous pensons que cette notion de terrain commun, très fructueuse, peut se trouver renouvelée dans les années à venir par des investigations immunologiques de plus en plus précises ; ce terrain commun pouvant fort bien se révéler être celui d'un déficit immunitaire.

Si cette hypothèse se confirmait, le problème chronologique -nous avons insisté sur l'aspect inconsistant de cette notion- ne garderait plus son importance : VESIN et CATTAN (162) n'ont-ils pas insisté sur les carences en anticorps précédant les affections du système lymphoïde ?

++++++
+
+ CONCLUSIONS +
+
++++++

- 1) La leucémie lymphoïde chronique est celle que l'on rencontre le plus souvent associée à un cancer. Nous avons observé cette association 27 fois au cours de 365 lymphoses examinées entre le 15 mai 1945 et le 15 août 1968, soit dans 7,2 % des cas. Durant la même période, il ne fut observé que 3 associations leucémie myéloïde chronique-cancer et 2 associations leucémie aiguë-cancer.
- 2) 4 fois, le cancer était antérieur à la découverte de la leucose ; 17 fois, il fut découvert pendant l'évolution de la maladie sanguine ; 6 fois, les deux maladies furent reconnues simultanément.
- 3) L'association fut relevée chez 17 hommes et 10 femmes, soit un rapport de 1,7 tandis qu'il s'établit à 2,04 pour l'ensemble des leucémies lymphoïdes chroniques de notre statistique (245 hommes et 120 femmes). La différence n'est pas significative.
- 4) L'âge du début de ces 27 lymphoses n'est, lui non plus, pas significativement différent de celui des formes non compliquées de cancer.
- 5) Les localisations cutanées sont les plus fréquentes (12 cas), puis viennent les localisations digestives (8 observations : 3 estomac, 3 recto-sigmoïde, 1 langue, 1 cancer secondaire du foie), les atteintes uro-génitales (5 cas : 2 utérus, 1 vessie, 1 prostate, 1 sein) et enfin les formes respiratoires (1 plèvre, 1 ethmoïde).

- 6) Aucun cancer n'a été observé parmi les 39 leucémies lymphoïdes chroniques spléno-médullaires qui, à aucun moment de leur évolution, n'ont présenté d'adénopathies superficielles ou profondes.
- 7) Le problème diagnostique ne s'est jamais posé vue la grande rareté des réactions leucémoïdes cancéreuses de type lymphocytaire.
- 8) L'association d'un cancer cutané à une lymphose n'en modifie pas l'évolution. Celle d'un cancer localisé à un autre organe que la peau en modifie l'aspect et le traitement : la maladie sanguine passe au second plan, le cancer doit être traité pour lui-même compte tenu de la détérioration du terrain par l'hémopathie.
- 9) Dans 24 cas, des électrophorèses des protéines sériques ont été pratiquées. 6 fois, les gammaglobulines étaient augmentées ; 6 fois, elles étaient abaissées ; 12 fois, leur taux était normal mais 3 fois l'immunoélectrophorèse a montré une diminution des immunoglobulines. Le déficit en ces composés semble un peu plus fréquent que dans les lymphoses non associées à un cancer (73 fois sur 265, soit 27,4 %) et il faut insister sur l'intérêt de l'immunoélectrophorèse pour le mettre en évidence.
- 10) La fréquence de cette association morbide fait rejeter l'hypothèse d'une simple coïncidence. L'éventualité la plus probable est celle d'un terrain favorable commun ; la notion de déficit immunitaire est sans doute un argument dans ce sens.
- 11) Dans les cas de cancers précessifs, la radiothérapie n'a pas été utilisée chaque fois. Sa responsabilité ne peut être impliquée dans la leucémogénèse comme elle a pu l'être dans les associations cancer-leucose aiguë, d'autant que jamais au cours de l'étude de nos 365 lymphoses nous n'avons eu l'occasion de retenir une irradiation comme facteur étiologique possible.

- 12) 4 fois un zona s'additionne à cette association. Il est curieux de voir que la fréquence de l'association zona-leucémie lymphoïde chronique est exactement la même (7,2 %) que celle de l'association qui nous intéresse ici. Faut-il trouver là un argument supplémentaire à l'hypothèse d'un déficit immunitaire ?

-oOo-

VU, le Doyen

Le Président de la Thèse

J.F. CIER

Pr. CROIZAT

VU et permis d'imprimer
LYON, le 17 Septembre 1968

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université

P. LOUIS

++++++
+ BIBLIOGRAPHIE +
++++++

Nous avons essayé de classer le plus possible cette bibliographie suivant les chapitres correspondant au texte. Que l'on nous excuse si cette classification n'est pas absolument parfaite et nous oblige à des répétitions (le premier numéro est alors répété), mais certains articles touchent à plusieurs problèmes.

Nous avons consulté personnellement les articles précédés d'une +, ou nous en avons lu une analyse détaillée.

Articles généraux ou rapportant plusieurs
types de localisation

- 1.- ARLOTTI O. et LA PAGLIA S.,
Leucemia linfatica e tumori
Progresso Med. 1956, 12, 757-766
- 2.- BENNETT,
Mont. J. Med. Sc. 1851 (cité par LOIRE)
- 3.- BENNETT,
Leucocythemia 1852 (cité par LOIRE)
- 4.- BERESFORD O.D.,
Chronic lymphatic leukaemia associated with malignant disease
Brit. J. Cancer 1952, 6, 339-344
- 5.- BERNARD J.,
L'association épithélioma-leucémie
Presse Méd. 1964, 72, 195

6.- BLACK C.L. et CUMMINGS S.,

Multiple malignancies of major importance occurring in the same individual

New Orleans Med. Surg. J. 1950, 103, 211-216

+ 7.- BOUSSER J. et MATHE G.,

Association de cancer épithélial et de lymphomatose (leucosique ou non)

Sem. Hôp. Paris 1954, 30, 821-837

+ 8.- BOUSSER J., ZITTOUN R., SIMONY D. et SCHAIZON G.,

L'association d'une leucose lymphoïde et d'un cancer épithélial

Sem. Hôp. Paris 1964, 40, 2721-2727

+ 9.- BRUOT B.,

Contribution à l'étude des associations cancer-leucoses

Thèse Med. Paris 1961, n° 708

+ 10.- CORNES I.S., JONES T.G. et FISCHER G.B.,

The incidence of carcinoma in patients dying from leukaemia, malignant disorders of plasma cells and malignant lymphoma

Brit. J. Cancer 1961, 15, 200-205

+ 11.- DELCOURT R. et VAN VLEIT P.,

Coexistence d'une leucémie lymphoïde et d'un carcinome

Acta Med. Scand. 1944, 119, 47-56

+ 12.- ENGELBRETH et HOLM J.,

Leukaemi of anden malign svulst hos samma patient

Nord. Med. 1941, 7, 791-802

- + 13.- FABER M. et BORUN K.,
Leukemia and malignant tumor in the same patient
Brit. J. Haematol. 1962, 84, 313-321
- + 14.- GRAPPE J.M. et BERTHIER G.,
Association leucémie lymphoïde et épithélioma
Soc. Méd. Strasbourg 30.5.1964
- + 15.- GUICHARD A., ALEX R., VAUZELLE J.L., LOIRE R. et DIDIER-LAURENT J.F.,
Association d'un épithélioma et d'une leucémie, d'un leucosarcome
et d'une carcinoleucémie
Lyon Méd. 1963, 37, 395-419
- + 16.- GUICHARD A. et LOIRE R.,
Les carcinoleucémies
Rev. Lyonn. Méd. 1965, 14, 35-46
- + 17.- GUNZ F.W. et ANGUS H.B.,
Leukemia and cancer in the same patient
Cancer 1965, 18, 145-152
- 18.- HOFFMANN W.J.,
J. Cancer 1934, 2, 368 (cité par LOIRE, par SCHREINER et WEHR,
par REVOL, GUIGNON et PINEY)
- + 19.- LAWRENCE J.H. et DONALD W.G.,
The incidence of cancer in chronic leukemia and in polycythemia vera
Am. J. Med. Sc. 1959, 237, 488-498
- + 20.- LOIRE R.,
Les carcinoleucémies
Thèse Méd. Lyon 1964

- 21.- MAC MANUS R.G. et SOMMERS S.C.,
Significance of gastric polyp accompanying cancer
Am. J. Clin. Path. 1953, 23, 746-757 (cité par MOERTEL et HAGEDORN)
- + 22.- MARQUES P. et RIVIERE (de) R.,
Association de cancer et de leucose
J. Radio Electrol 1955, 36, 772-774
- + 23.- MATHEZ A.,
De quelle manière finissent les malades atteints de leucémie
lymphoïde chronique ?
Thèse Méd. Paris 1963, n° 454, 58 p
- 24.- MAUTNER L.S.,
Synchronous lymphatic leukaemia, bronchogenic carcinoma and
hypernephroma
Canad. Med. Ass. J. 1950, 63, 66-68 (cité par KOURILSKY et coll.)
- 25.- MEYER - LAACK H.,
Leukämie und Karzinomgenese
Arch. Geschwulstforsch. 1951, 3, 18-31 (Biblio. Index Medicus)
- + 26.- MOERTEL C.G. et HAGEDORN A.R.,
Leukemia or lymphoma and coexistent primary malignant lesions
A review of the literature and a study of 120 cases
Blood 1957, 12, 788-803
- 27.- NADBOTH R.P. et BULLWINKEL H.G.,
Coexistence of intraocular melanoma and lymphatic leukemia
Arch. Opht. 1952, 48, 349-351 (cité par LOIRE)

- 28.- ORTEGA P., LI I.Y. et SHIMKIN M.,
Metastasis of neoplasms to other neoplasms
Am. West Med. Surg. 1951, 5, 601-609 (cité par LOIRE)
- + 29.- OSGOOD E.E. et SEEMAN A.J.,
Treatment of chronic leukemias
J.A.M.A. 1952, 150, 1372-1379
- + 30.- PINEY P.,
Leucémie lymphoïde et cancer épithélial
Thèse Méd. Lyon 1957
- + 31.- PISCIOTTA A.V. et HIRSCH-BOECK J.S.,
Therapeutic considerations in chronic lymphocytic leukaemia
Arch. Int. Med. 1957, 99, 334-345
- + 32.- RENDU G.,
La lymphose (contribution à l'étude de la leucémie lymphoïde
et de ses formes dégradées) d'après 100 observations
Thèse Med. Lyon 1954
- + 33.- REVOL L., GUIGNON P. et PINEY P.,
L'association lymphose-cancer épithélial (à propos de quatre
observations)
Rev. Lyonn. Méd. 1958, 569-583
- + 34.- ROUZAUD M., LAMISSE F., JOBARD P., PELLETIER J. et BERTRAND J.,
Cancers multiples, vessie, côlon, bronche associés à une leucémie
lymphoïde chronique (à propos d'une observation)
Presse Méd. 1967, 74, 195-198

- 35.- SAUPE E.,
Bestrahlungswirkung bei gleichzeitiger Erkrankung an aleukämischer
Lymphadenose und metastasierendem Magenkarzinom
Wien. Klin. Wschr. 1936, 49, 1104-1105 (cité par MOERTEL et HAGEDORN)
- + 36.- SCHREINER B.F. et WEHR W.H.,
Cancer associated with leucemia
Am. J. Cancer 1934, 21, 368-371
- + 37.- SCOTT R.B.,
The place of radiotherapy in the treatment of chronic lymphoid
leukaemia
J. Fac. Radiologists 1949, 1, 61-66
- 38.- SENENKO A.N.,
On the association of malignant tumor with leukoses
Klin. Med. (Moscou) 1961, 39, 104-108 (Biblio. Index Medicus)
- + 40.- SIMONY D.,
Association d'une leucose aigüe ou chronique et d'un cancer
épithélial
Thèse Méd. Paris 1961
- 41.- STAHL J.,
Lymphatisch Leukämie un Karzinom
Zeitschr. Arztl. Fortbild Iena 1952, 46, 234 (Biblio. Index Medicus)
- + 42.- STOBBE H.,
Syntropie von chronischer Lymphadenose und Plasmozytom
Acta Haematol. 1962, 27, 180-188

- + 43.- SVEJDA J., SVOBODA K., MIRKOS D. et KOSTCHIK K.,
Two cases of lymphatic leukemia and cancer
Acta Radiol. Cancerol. Bohemasloven 1951, 5, 40-44
- + 44.- WARREN S. et EHRENREICH T.,
Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer
Cancer Res. 1944, 4, 554-570
- 45.- WEINER J.J. et SOLA A.M.,
Chronic lymphatic leukemia associated with carcinoma
J. Abd. Surg. 1961, 3, 15-16 (cité par LOIRE)
- + 46.- WEITZEL R.A.,
Carcinoma coexistent with malignant disorders of plasma cell
Cancer 1958, 11, 546-549
- 47.- WHIPHAM T.,
Splenic leukaemia with carcinoma
Tr. Path. Soc. Londres 1878, 29, 313-321 (cité par LOIRE)

Cancers de la peau

- + 48.- AXELROD A.R. et BERMAN L.,
Multiple squamous cell carcinoma of the skin associated with chronic lymphatic leukemia : observations on the effect of urethane therapy
Arch. of Dermat. Syph. 1949, 60, 625-628
- 49.- COLE H.N. et CNUMP E.S.,
Report of two cases of idiopathic hemorrhagic sarcoma (Kaposi), the first complicated with lymphatic leukemia
Arch. of Dermat. Syph. 1920, 1, 283-295 (cité par HUFNAGEL et DUPONT)
- 50.- FISCHER W. et COHEN D.M.,
Simultaneous occurrence of Kaposi's sarcoma leukemia and diabetes mellitus. Report of a case
Am. J. Clin. Path. 1951, 21, 568-589 (Biblio. Index Medicus)
- + 51.- FUHS,
Multizentrische Basalzellenepitheliome bei lymphatischer Leukämie
Dermat. Wschr. 1927, 85, 1553
- + 52.- GERTLER,
Lymphatische Leukämie bei gleichzeitigen Haut-Carcinomen
Zbl. Haut Geschlechtskr. 1942, 68, 271
- + 53 HUFNAGEL L. et DUPONT A.,
Sarcomatose idiopathique de Kaposi et leucémie lymphoïde
Bull. Soc. Franç. Dermatol. Syph. 1931, 38, 656-664

- + 54.- HURIEZ C., DESMONS F., AGACHE P., BENOIT M. et BOMBART-THOREUX M.,
Aspect clinique de maladie de Kaposi au cours d'une leucose lymphoïde
Bull. Soc. Franç. Dermatol. Syph. 1961, 68, 463-466
- + 55.- KREBS A. et SCHWARTZ K.,
Rapide Entwicklung von Hautkarzinomen bei chronisch-lymphatischen Leukämie mit immunobiologischen Störungen
Dermatologica 1963, 127, 52-61
- + 56.- KREBS A. et SCHWARTZ K.,
Besonders bösartiger metastasierender Verlauf von Hautkarzinomen bei chronisch-lymphatischer Leukämie
Schweiz. Med. Wschr. 1963, 1, 15-21
- 57.- LANE C.G. et GREENWOOD A.M.,
Lymphoblastone (mycosis fungoïde) avec leucémie lymphatique et sarcome hémorragique de Kaposi chez le même sujet
Arch. of Dermatol. Syph. 1933, 27, 643-657 (cité par de GRACIANSKI et PARAF, "Les Hématodermies" Masson Ed. Paris 1949)
- + 58.- PULVERTAFT R.,
Multiple primary epithelioma in lymphatic leukemia
Brit. J. Surg. 1936, 24, 50-54
- + 59.- REISS F. et KONHEIM W.,
Basalsquamous cell epithelioma associated with leukemia
Arch. Dermatol. Syph. 1947, 55, 507-511

60.- ROSEN I.,

Idiopathic hemorrhagic sarcoma and lymphatic leukemia

Arch. Dermatol. Syph. 1943, 48, 566 (cité par MORELL, Les lésions cutanées des leucémies, Th. Méd. Paris 1956)

61.- SACHS W. et GRAY M.,

Kaposi's sarcoma and lymphatic leukemia : report of a case with histologic evidence of two diseases in the same lesion

Arch. Dermatol. Syph. 1945, 51, 325-329 (cité par MORELL, Les lésions cutanées des leucémies, Th. Méd. Paris 1956)

+ 62.- SCHEUFFLER A.,

Carcinombildung auf einem Leukämie

Arch. Dermatol. u. Syph. 1933, 168, 586-596

+ 63.- SIMERAY A.,

L'association lymphose-épithélioma cutané : à propos de deux observations personnelles

Lyon Med. 1958, 90, 83-84 et
Bull. Soc. Franç. Dermatol. Syph. 1958, 65, 142-144

+ 64.- VANDOR F. et NEMETH Gy.,

Gemeinsames Vorkommen von Lippenkrebs und lymphoïden Leukämie

Acta Med. Acad. Sc. Hung. 1965, 21, 31-33

+ 65.- VIDEBAEK A.,

Heredity in human leukemia and its relation to cancer

N.K. Lewis et C^o Ed. Londres 1947, 73-75 et 82-104

+ 66.- VIDEBAEK A.,

Do malignant lymphomas represent varying differentiation of the same growth ?

Acta Haematol. 1949, 2, 201-212

+ 67.- WARREN S. et GATES O.,

Multiple primary malignant tumors : a survey of the literature and a statistical study

Am. J. Cancer 1932, 16, 1358-1414

Cancers de l'appareil digestif

+ 68.- ASKANAZY M.,

Leukämie und Tumoren

Schweiz. Med. Wchschr. 1940, 70, 29-34

69.- BECQUEREL

Soc. Méd. Hôp. Paris 26.12.1856 (cité par BOUSSER et MATHE)

+ 70.- BICHEL J.,

Lymphatic leukosis influenced by carcinoma of the stomach

Folia Haematol. 1940, 64, 91-96

+ 71.- BICHEL J.,

Lymphatic leukemia and lymphatic leukemoid states in cancer of the stomach

Blood 1949, 4, 759-767

72.- BOGDANOV V.V.,

A combination of chronic lympholeukemia with gastric adenocarcinoma

Probl. Gemat. 1965, 10, 47-48 (Biblio. Index Medicus)

73.- BOQUIEN et MERNCIS Y GUENEL J.P.,

Leucémie lymphoïde avec tumeur gastrique terminale après quatre ans et demi d'évolution

Soc. Franç. Gastroentérol. 12.10.1958 (cité par CATTAN et DELAVIERE)

74.- BRENNER A.J. et EPSTEIN B.S.,

Lymphatic leukaemia complicated by carcinoma of the stomach

Am. J. Gastroenterol. 1956, 25, 116-124 (cité par LOIRE)

+ 75.- CATTAN R. et DELAVIERE P.,

Association d'un cancer gastrique et d'une leucémie lymphoïde accompagnée d'anomalies des protéines sériques

Arch. Mal. App. Dig. Mal. Nutr. 1958, 47, 1226-1232

+ 76.- CLAY A., CALVET G., DEMOILE A. et ADENIS L.,

Hépatome et leucose lymphoïde

Arch. Ana. Path. 1964, 12, 37-42

+ 11.- DELCOURT R. et VAN VLEIT P.,

Coexistence d'une leucémie lymphoïde et d'un carcinome

Acta Med. Scand. 1944, 119, 47-56

77.- DEENSTRA H., VERLOOP M.C. et MINJER (de) A.,

Lymphatische leucaemie en Kanker

Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1949, 25, 116-124 (cité par MOERTEL et HAGEDORN)

- 78.- DEWAN C.H. et HUNTER A.L.,
Multiple primary malignant tumors : a review with a case report
Guthrie Clin. Bull. 1946, 16, 71-74 (cité par MOERTEL et HAGEDORN)
- 79.- DOUTRE et BIRABEN,
Association de leucoses lymphoïdes et de néoplasmes épithéliaux digestifs
Soc. Gastroentérol. Sud-Ouest 3.4.1965 (Biblio. Sem. Hôp. Paris)
- 80.- DUSTIN P.,
Coexistence d'une leucémie lymphoïde et d'un carcinome gastrique
Rev. Belg. Sc. Méd. 1941, 13, 199-208 (cité par LOIRE)
- 81.- GELATI M. et VISIOLI O.,
Tumoral medullary metastases in lymphoïd leukemia and lymphatic leukemoïd reactions in the course of malignant neoplasms
G. Clin. Med. 1960, 41, 1661-1674 (cité par MAYER, MAYER et WAITZ)
- + 82.- GERARD A., DUPONT A., HOUCKE et PARIS J.Cl.,
Association d'épithélioma gastrique et de leucémie lymphoïde
Lille Méd. 1967, 12, 906-910
- + 83.- HYMAN G., ULTMANN J.E. et SHANETZ C.A.,
Chronic lymphocytic leukemia or lymphoma and carcinoma of the colon
J.A.M.A. 1963, 186, 1053-1056
- + 84.- KAST H.W.,
Leukämoïde Reaktionen bei malignen Tumoren
Deutsch. Arch. Klin. Med. 1942, 188, 173-180

- + 85.- MORRISSON M., FELDMAN F. et SAMWICK A.A.,
Carcinoma and leukemia : report of two cases with combined lesions
Review of litterature Ann. Int. Med. 1944, 20, 75-84
- + 86.- PENZOLD H.,
Leukämie und Karzinom
Deutsch. Arch. Klin. Med. 1937, 180, 430-438
- 87.- POTOCZEK S., HIRNLOWA L., GIERMANSKI A. et KARVECKI K.,
Coexisting chronic lymphatic leukaemia with gastric cancer
Pol. Tyg. Lek. 1961, 16, 1408-1412 (Biblio. Index medicus)
- 88.- REICH C.,
A case of adenocarcinoma of the sigmoid with lymphoïde leukemic
blood picture
J. Cancer 1936, 26, 780-782 (cité par LOIRE)
- + 89.- RIOL J.,
Leucémies, réactions leucémoïdes associées aux cancers
Thèse Méd. Paris 1951, n° 463
- 90.- RÖSSLE,
cité par ASKANAZY
- 91.- SILBERSTEIN E. et PECHTEREWA L.N.,
Ein Betrag zur Frage der lymphatischer Reaktion (lymphatisches
Blutbild bei einen Falle von Mastdarmkrebs)
Wien. Arch. Inn. Med. 1930, 19, 47-67 (cité par LOIRE)

Cancers de l'appareil uro-génital

- + 5.- BERNARD J.,
L'association épithélioma-leucémie
Presse Méd. 1964, 72, 195
- + 92.- BRUCKNER,
Lymphatisch Leukämie und Portiocarcinom
Arch. Gynäk. 1934, 157, 616-619
- + 93.- BUGHER J.C.,
Probability of chance occurrence of multiple malignant neoplasms
Am. J. Cancer 1934, 21, 809-824
- 94.- COLONNA P., ILBOUL G., BELKHODJA A. et BOULAHBAL M.,
Leucémie lymphoïde chronique et hypernéphrome
Soc. Méd. Alger 5.11.1966 (Biblio. Sem. Hôp. Paris)
- + 95.- CORNILLLOT M. et CLAY A.,
Etat leucémoïde au cours de l'évolution d'une tumeur maligne
de l'utérus
Soc. Anat. Paris 6.3.1952
- + 96.- DELCOURT R.,
Les tumeurs doubles à tissus histologiquement différents
Bull. Assoc. Franç. Et. Cancer 1943, 31, 128-142
- + 97.- KLEEMAN C.R.,
Lymphocytic leukemoïd reaction associated with primary carcinoma
of the breast
Am. J. Med. 1951, 10, 522-527

- + 98.- LANNOIS M. et REGAUD C.,
Coexistence de la leucocythémie vraie et d'un cancer épithélial
Arch. Méd. Exp. Anat. Path. 1895, 7, 254-264
- + 99.- MARISCHLER J.,
Ein Fall von lymphatischer Leukämie und einem gravitz' schen
Tumor der rechten Niere
Wien. Klin. Wschr 1896, 9, 686-690
- + 100.- MATHIEU J., DARGENT D. et GUYON J.M.,
Cancer du col utérin et hémopathies chroniques
Gyn. Obst. 1968 (à paraître)
- 24.- MAUTNER L.S.,
Synchronous lymphatic leukaemia, bronchogenic carcinoma and
hypernephroma
Canad. Med. Ass. J. 1950, 63, 66-68 (cité par KOURILSKY et coll.)
- 101.- MULLER et WERTHEMAN
1932 (cité par LOIRE)
- + 102.- OVNOBOL A. et TERKILDSSEN Y.,
Et tilfoede of sarcome, carcinome of leucose hos samme patient
Nord. Med. 1943, 20, 1662
- 103.- REISS O.,
Leukemoïd reaction dim to hypernephroma
J.A.M.A. 1962, 180, 1126 (Biblio. Index Medicus)

104.- SALA A.M. et STEIN R.J.,

Carcinoma of the breast with a condition of the blood
simulating chronic lymphatic leukemia

Arch. Path. 1937, 23, 531 (cité par MOERTEL et HAGEDORN)

+ 105.- SIMON N., BRUCER M. et HAYES R.,

Radiation and leukemia in carcinoma of the cervix

Radiology 1960, 74, 905-911 (résumé in Blood 1962, 17, 258)

41.- STAHL J.,

Lymphatischer Leukämie und Karzinom

Zschr. Arzt. Forbild 1952, 46, 234 (Biblio. Index Medicus)

+ 106.- STEIN L.,

Chronic lymphatic leukemia presenting as neoplasm of
the cervix uteri

J. Obst. Gyn. Brit. Empire 1949, 56, 107-108

107.- WENIG H. et LONGE H.,

Leukämie und genital Karzinoms

Zbl. Gynäk. 1958, 80, 925-932 (cité par GUNZ et ANGUS)

Cancers de l'appareil respiratoire

- + 108.- BERK C.M. et MOVITT C.E.R.,
Leukemia complicated by cancer
Am. J. Clin. Path. 1945, 15, 246-249
- + 109.- BLANCHON P.,
Les réactions leucémoïdes dans les cancers broncho-pulmonaires primitifs
Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris 1960, 1, 753-758
- + 110.- BLANCHON P.,
Réaction leucémoïde et cancer bronchique
(à propos d'une observation)
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1964, 18, 359-365
- + 111.- BOURDIAL J., LALLEMAND Y. et SARFATI W.,
Leucémie survenue chez un patient opéré de laryngectomie
Ann. O.R.L. Paris 1959, 76, 983-985
- + 112.- DIKERMAN E.,
Epithélioma bronchique et leucémie lymphoïde
Thèse Méd. Paris 1949, n° 232
- 113.- EVANS T.S., SWIRSKY M.Y. et CHERNOFF H.M.,
Primary endothelioma of pleura : report of case in patient with chronic lymphatic leukemia
Ann. Int. Med. 1946, 24, 262-272 (Biblio. Index Medicus)

- + 114.- EVEN R., VIBERT J. et OURY M.,
Leucémie lymphoïde et cancer du poumon
Paris Méd. 1950, 139, 141-142 et
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1950, 4, 402
- + 115.- FUSI G.,
Cosiderazioni su di una rara associazione morbosa in un caso di ret
cuolosarcoma ghiandolare irradiato ; evoluzione emopatica del proces
so e coesistenza de un epitelioma laringeo
Radiol. Med. 1955, 41, 594-608
- + 116.- GENEVRIER J., LORRAIN et COIRE,
Lymphadénome leucémique associé à un épithélioma du poumon
Arch. Med. Chir. App. Resp. 1930, 5, 195-204
- + 117.- JOSELEVICH M., SUCARI L. et KLEIMANS M.,
La asociacion del cancer y la leucemia
Pren. Med. Argent. 1958, 45, 2154-2158
- + 118.- KOURILSKY R., DEBRAY J., PIERON R. et DEMAY Cl.,
Pseudo-leucose lymphoïde et cancer bronchique
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1964, 18, 313-329
- + 119.- KOURILSKY R., KOURILSKY S., DEMAY Cl. et PIERON R.,
Leucémies et réactions leucémoïdes au cours des carcinomes
broncho-pulmonaires primitifs
A propos de deux observations
Sem. Hôp. Paris 1965, 41, 441-450
- 120.- KURGAN J.,
Bronchial cancer associated with leukemia
Pol. Tyg. Lek. 1966, 21, 1044-1045 (Biblio. Index Medicus)

- + 121.- LEHELLE P., VIALARD S. et ROSAY,

Un cas de leucémie lymphoïde chronique sans splénomégalie,
ni adénopathie périphérique évoluant de pair avec un cancer
suppuré du poumon

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1946, 62, 168-170
- + 122.- LISA J.R., SOLOMON C. et GORDON E.J.,

Leukemoïd reaction in carcinomatous skeletal and splenic
metastases

Am. J. Cancer 1940, 40, 227-230
- + 123.- LIWTING J., FICHHOM I. et DEI ZIN D.A.,

Lymphocytic reaction and bronchial carcinoma

New York State J. Med. 1953, 53, 84-87
- 24.- MAUTNER L.S.,

Synchronous lymphatic leukaemia, bronchogenic carcinoma
and hypernephroma

Canad. Med. Ass. J. 1950, 63, 66-68 (cité par KOURILSKY et coll.)
- + 124.- ROUJEAU J. et PERALDI P.,

Leucémie lymphoïde et cancers bronchiques à formule
histologique mixte

J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1959, 13, 585-593
- + 125.- ROUJEAU J. et PERALDI P.,

Epithélioma bronchique à forme histologique "panachée"
et leucémie lymphoïde : essai d'interprétation

Arch. Ana. Path. 1960, 8, 163-167
- 126.- THEMEL K.G.,

Über das Zusammenstreffen von Bronchialkarzinom und Leukämie

Medizinische 1955, 1, 186-187 (Biblio. Index Medicus)

Réactions leucémoïdes de type lymphoïde

- + 127.- BARIETY M. et BOIRON M.,
Manifestations hématologiques des cancers bronchopulmonaires primitifs
Sem. Hôp. Paris 1956, 32, 883 - 891
- 128.- BARNARD,
Nature de la leucémie et interrelation entre les affections néoplasiques
New-York State J. Med. 1947, 47, 2703 (cité par BOUSSER et MATHE, titre traduit)
- + 109.- BLANCHON P.,
Les réactions leucémoïdes dans les cancers bronchopulmonaires primitifs
Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris 1960, 1, 753-758
- + 110.- BLANCHON P.,
Réaction leucémoïde et cancer bronchique (à propos d'une observation)
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1964, 18, 359-365
- 129.- CYRIL S.,
Leukemoïd reaction or lymphatic leukemia ?
Canad. J. Med. Tech. 1961, 23, 131-133 (Biblio. Index Medicus)
- + 130.- FARRERAS - VALENTI P.,
Síndromes hematológicos paraneoplásicos
Rev. Clin. Espan. 1965, 26, 345-355

- 131.- FENWICK,
1888 [cité par SEGALAS]
- + 132.- HILL T.M. et DOUCAN C.N.,
Leukemoïd reaction
Am. J. Med. Sc. 1941, 201, 847-857
- + 133.- KITAMURA S., KOJIMA K. et YAMAMOTO O.,
Leukemoïd reactions. Pathological studies with special
reference to the pathogenesis and statistical observations
in Japan
Acta Path. Japon 1962, 12, 1-34
- + 133!- KOURILSKY R., DEMAY Cl, GROS H., PIERON R., GUEROULT N. et VERLEY J.M.,
Lymphomatose et carcinomes viscéraux
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1965, 116, 627-636
- + 134.- KRUMBHAAR E.B.,
Leukemoïd blood pictures in various clinical conditions
Am. J. Med. Sc. 1926, 172, 519-533
- + 135.- MAYER S., MAYER G. et WAITZ R.,
Les syndromes paranéoplasiques d'expression hématologique
Rapport Congr. Méd. Langue Franç. Paris 1965
- + 136.- MOHRI N.,
Pathological study on the leukemoïd reaction
Acta Path. Japon 1962, 12, 35-57

137.- OBERLING,

Les parasites producteurs de cancer

in "Le Cancer", Gallimard Ed. Paris 1954, 110-113 (cité par
SEGALAS)

138.- POLIANSKAIA A.M. et coll.,

On the association of cancer chronic lymphoid leukemia and
the lymphatic reaction in cancer

Ter. Arkh. 1964, 36, 122-125 (Biblio. Index Medicus)

+ 139.- SEGALAS A.,

Sur un cas de cysticercoose avec état lymphoïde subleucémique

Thèse Méd. Toulouse 1960, n° 38, 48 p

Données complémentaires

- + 140.- BERNARD J. et LEVY J.P.,
Etiologie des leucémies humaines et animales
in "Progrès en hématologie" (B. DREYFUS), Flammarion Ed.
Paris 1967, 235-252
- + 141.- BIZZOZZERO O.J., JOHNSON K.G., CIOCCO A., KAWASAKI S. et TOYADA S.,
Radiation related leukemia in Hiroshima and Nagasaki 1946 - 1964
Ann. Int. Med. 1967, 66, 522-530
- + 142.- CREYSSEL R., MOREL P., VIEUX R., PICHAT A., CROIZAT P. et REVOL L.,
L'électrophorèse du sérum au cours des hémopathies malignes
Le Sang 1957, 28, 34-60
- + 143.- CREYSSEL R., MOREL P., PELLET M., MEDARD J., REVOL L. et CROIZAT P.,
Déficit en gammaglobulines et complications infectieuses
des leucémies lymphoïdes chroniques
Le Sang 1958, 29, 383-398
- + 144.- CROIZAT P., REVOL L., CREYSSEL R., SITE M., BOTHIER F., PERRIN-GENTILHOMME O.
et PONCET J.,
Les carences acquises en anticorps
Rapport 6ème Congr. Nat. Transf. Sang. Tours 22.6.1966
(sous presse)
- + 145.- CROIZAT P., GERMAIN D. et BOTHIER F.,
Leucémie myéloïde
Encycl. Méd. Chir., Sang 1967, 13 011 B 10

- + 146.- CROIZAT P., REVOL L., CORTET et MOREL P.,
Lymphose aleucémique avec réaction myéloïde sanguine
Lyon Méd. 1948, 180, 529-531
- + 147.- DUBOIS - FERRIERE H.,
Réaction myélocytaire précédant une leucémie lymphocytaire
ou double leucémie
Schweiz. Med. Wschr. 1966, 96, 1214-1218
- + 148.- GUYON J.M.,
Evolution et traitement des leucoses myéloïdes chroniques
(statistique de 185 cas)
Thèse Méd. Lyon 1966
- + 149.- HEYSSEL R., BRILL A.B., WOODBURY L.A., NISHIMURA E.T., GHOSE T.,
HASHINO T. et YAMASAKI M.,
Leukemia in Hiroshima bomb survivors
Blood 1960, 15, 313 et
Ann. Int. Med. 1962, 59, 590
- 150.- HIBINO S., TAKIKAWA K. et KIMURA K.,
Incidence and treatment of leukemia in Japan with reference
to alanin nitrogen mustard
Proc. 6ème Congr. Internat. Soc. Hematol, Grunn et Stratton Ed.
New-York 1958, 972
- + 151.- LANGE R.D., MOLONEY W.C. et YAMAWAKI T.,
Leukemia in atomic bomb survivors
I - General observations Blood 1954, 9, 574)585
Blood 2954, 9, 574-585

- + 152.- LORTHOLARY P., BOIRON M., RIPAUT J., LEVY J.P., MANUS A. et BERNARD J.,
Leucémie lymphoïde chronique secondairement associée à une
réticulopathie maligne : syndrome de Richter
Nouv. Rev. Franç. Hématol. 1964, 4, 621-644
- + 153.- MOREL P., GENTILHOMME O. et COEUR P.,
L'association "cancers épithéliaux leucose aigüe"
Sem. Hôp. Paris (sous presse)
- + 154.- PRASAD A.,
The association of hypogammaglobulinemia and chronic
lymphatic leukemia
Am. J. Med. Sc. 1958, 236, 610-613
- + 155.- REVOL L., VIALA J.J., BRYON P.A., COEUR P. et NOEL P.,
Localisations digestives au cours des hémopathies lymphoïdes
(leucémies lymphoïdes, lymphosarcomes)
Lyon Méd. (sous presse)
- 156.- RICHTER M.N.,
Generalized reticular cell sarcoma of lymph nodes associated
with lymphatic leukemia
Am. J. Path. 1928, 4, 285 (cité par LORTHOLARY et coll.)
- + 157.- RIMBAUD P., RAVOIRE J. et DUNTZE F.,
Zona généralisé
Bull. Soc. Franç. Dermatol. Syph. 1957, 64, 768-769
- 158.- ROULET F.,
Weitere Beiträge zur Kenntnis der Rétothelsarkoms des
Lymphknoten und anderen lymphoïden Organen
Virch. Arch. Path. Anat. 1932, 286, 702 (cité par LORTHOLARY et
coll.)

- + 159.- SELIGMANN M., ALAIS L. et BERNARD J.,
Analyse immunoélectrophorétique du sérum de cent malades atteints de leucoses
Rev. Franç. Et. Clin. Biol. 1959, 4, 901-910
- + 160.- SHIMKIN M.B. et LAVELAND D.B.,
A note on mortality from lymphatic leukemia in oriental populations of the United States
Blood 1961, 17, 763-766
- + 161.- SOLOMON S. et RUBENFELD S.,
Chronic lymphatic leukemia and giant follicular lymphoblastoma: after I 131 therapy
Arch. Int. Med. 1960, 106, 428-432
- + 42.- STOBBE H.,
Syntropie von chronischer Lymphadenose und Plasmozytom
Acta Haematol. 1962, 27, 180-188
- + 162.- VESIN P. et CATTAN R.,
Carences en anticorps précédant les affections du système lymphoïde
Nouv. Rev. Franç. Hématol. 1961, 1, 766-768
- 163.- VIRCHOW R.,
Weisses Blut und Milztumoren
Med. Ztg 1846, 15, 157-163 (cité par CROIZAT, GERMAIN et BOTHIER)

+ 164.- WEIL P.E.,

Un cas de cryptoleucémie lymphatique chez un radiologiste

Le Sang 1937, 11, 548-550

+ 165.- Séance spéciale de la Société Française d'Hématologie sur la circulation
lymphocytaire chez l'homme

Paris 19.2.1968

VII.-	DONNEES IMMUNOLOGIQUES	page 81
	Les données de l'électrophorèse des protéines du sérum	81
	Les données de l'immunoélectrophorèse des protéines sériques	83
	Zona et leucémie lymphoïde chronique associée à un cancer ...	84
	Remarques	85
VIII.-	ESSAI D'INTERPRETATION	86
	Cancer préleucémique	86
	Leucémie lymphoïde chronique précancéreuse	87
	Cancer et leucémie contemporains	87
	Essai de synthèse	88
IX.-	CONCLUSIONS	89
X.-	BIBLIOGRAPHIE	92
	Articles généraux ou rapportant plusieurs types de localisa- tion	92
	Cancers de la peau	99
	Cancers de l'appareil digestif	102
	Cancers de l'appareil uro-génital	106
	Cancers de l'appareil respiratoire	109
	Réaction leucémoïde de type lymphoïde	112
	Données complémentaires	115

TABLE DES MATIERES.

+++++
+
+
+ TABLE DES MATIERES +
+
+
+++++

I.-	INTRODUCTION	page 1
II.-	HISTORIQUE	3
III.-	OBSERVATIONS	5
IV.-	DONNEES CLINIQUES ET STATISTIQUES GENERALES	30
	Fréquence de l'association cancer-leucémie lymphoïde chronique	30
	Le sexe	36
	L'âge	37
	Chronologie d'apparition des deux affections	37
	Forme clinique de la leucémie lymphoïde chronique	39
V.-	LES DIFFERENTES LOCALISATIONS DES CANCERS ET LEURS PROBLEMES PARTICULIERS	44
	Les cancers de la peau	45
	Les cancers de l'appareil digestif	48
	Les cancers de l'appareil uro-génital	52
	Les cancers de l'appareil respiratoire	55
	Les cancers des autres appareils	58
	Remarques générales	58
V. (annexe)-	LES TABLEAUX STATISTIQUES	60
VI.-	PROBLEME DES REACTIONS LEUCEMOIDES DE TYPE LYMPHOIDE AU COURS DES CANCERS	78

